

الجمهورية العربية السورية
رئاسة الجمهورية
هيئة الموسوعة العربية

الموسوعة الطبية المتخصصة

المجلد الرابع عشر

الأمراض الخمجية

الجمهورية العربية السورية
رئاسة الجمهورية
هيئة الموسوعة العربية



الموسوعة الطبية المتخصصة

المجلد الرابع عشر

الأمراض الخمجية

الأقسام العلمية
دمشق - الروضة - شارع قاسم أمين - رقم ٣٩ - ص.ب ٧٢٩٦
هاتف ٣٣١٥٢٠٥ و٣٣١٥٢٠٤ - فاكس ٣٣١٥٢٠٧

الإدارة العامة
دمشق - الروضة - شارع قاسم أمين - رقم ٣٩ - ص.ب ٧٢٩٦
هاتف ٣٣١٥٢٠٥ و٣٣١٥٢٠٤ - فاكس ٣٣١٥٢٠٧

البريد الإلكتروني
ARAB-ENCY@MAIL.SY

الموقع الإلكتروني
www.arab-ency.com

الطبعة الأولى
٢٠١٥

بسم الله الرحمن الرحيم

السيد الزميل الكريم

يسعدني أن أقدم لكم الجزء الرابع عشر من الموسوعة الطبية العربية الخاص بأبحاث الأمراض الخمجية، وأعتقد أن لهذا الجزء شأناً خاصاً يهم الزملاء والممارسين لانتشار هذه المجموعة من الأمراض في بلدنا انتشاراً واسعاً، لذلك سعينا أن يضم بين دفتيه ذكر أكبر عدد ممكن منها، سواء كانت من الأمراض المستوطنة أم من الأمراض الوافدة أم من الأمراض القليلة الحدوث ولكنها تحدث بشكل جائحات أو فاشيات في البلدان المجاورة، ونأمل لذلك أن تكون الفائدة منه كبيرة إن شاء الله.

كتب أبحاث هذا الجزء نخبة من الاختصاصيين - على قلتهم ولاسيما في الظروف العصيبة الحاضرة - وأشرف عليه الزميل الدكتور وحيد رجب بك ثم دققه علمياً الأستاذ الدكتور زياد درويش كما دقق لغوياً من لجنة مختصة كالعادة. إلى أن انتهى إلى لجنة القراءة العليا التي يرأسها المدير العام لهيئة الموسوعة العربية الأستاذ الدكتور محمود السيد. فله بالخاصة ولكل من أسهم في انجاز هذا الجزء علمياً وعملياً خالص الشكر والتقدير.

رئيس الموسوعة الطبية المتخصصة
الأستاذ الدكتور إبراهيم حقي

أساسيات الأمراض الخمجية

- الحمى والحمى المجهولة السبب
- الأمراض الخمجية والمناعة البشرية
- أساسيات تشخيص الأمراض الخمجية
- استخدام الصادات السريري
- الوقاية والتمنيع
- طرق السراية وأسس مكافحة العدوى
- الصدمة الإنتانية
- أخماج زرع الأعضاء
- دور المخبر الجرثومي في تشخيص الأمراض الخمجية

أساسيات الأمراض الخمجية

مروان الوزة، نزار الضاهر، أحمد درويش

أولاً - الحمّى والحمّى المجهولة السبب

The Fever and Fever of Unknown Origin

تُعرَّف الحمى بأنها ارتفاع مؤقّت في درجة حرارة الجسم فوق الحدود الطبيعية، وينجم هذا الارتفاع عن تبدّل نُقطة التضْبيط set-point في مركز تنظيم الحرارة الذي يقع في الوطاء الأمامي.

يتناول هذا البحث طرائق قياس درجة حرارة الجسم، والفيزيولوجيا المرضية للحمى، والتفريق بينها وبين فرط الحرارة hyperthermia، وفرط السخونة hyperpyrexia، والتعريف بأنماطها، وشرح أسس مقاربة المريض المحموم، ويُختَتم بتناول الحمى المجهولة السبب وسبل تدبيرها.

قياس حرارة الجسم measurement of body temperature:

لقياس حرارة الجسم طرائق عديدة، تتباين في دقتها، ويوضّح الجدول (١) مجمل هذه الطرائق مصنّفة بحسب دقّتها. وقد أخذت مقاييس الحرارة الإلكترونية تحلّ محلّ مقاييس الحرارة الزئبقية وغيرها من المقاييس التي استُخدمت سابقاً، وتمتاز هذه المقاييس إلى جانب دقتها بسهولة استخدامها، وتقليل احتمال الخطأ في القياس، مع الحدّ من التلاعب بقراءة درجة الحرارة في بعض الحالات.

تقدّر درجة الحرارة باستخدام سُلّم سيلزْيُوس Celsius scale (السلم المئوي) أو سلّم فهرنهايتFahrenheit scale، وتعادل درجة الحرارة الطبيعية ٣٧,٢م (٩٩ درجة فهرنهايت)،

الجدول (١) طرائق قياس درجة حرارة الجسم.
أكثر الطرائق دقة:
مستحرّ الشريان الرئوي pulmonary artery thermistor.
مستحرّ قثطرة المثانة bladder catheter thermistor.
المسبار المريئي esophageal probe.
المسبار أو المقياس المستقيمي.
طرائق ذات دقة مقبولة:
مقياس الحرارة الفموي.
مقياس الحرارة الأذني باستخدام الأشعة تحت الحمراء.
أقل الطرائق دقة:
مقياس الحرارة الصدغي.
مقياس الحرارة الإبطي.
القياس باستخدام النقاط الكيميائية chemical dots.

ولتحويل القياس من فهرنهايت إلى درجة مئوية تستخدم المعادلة التالية:

م = ٩/٥ × (٣٢ - ف)

في حين يمكن تحويل الدرجة المئوية إلى فهرنهايت بالمعادلة:

ف = ٣٢ + (٩/٥ × م)

حُدّد المجال الطبيعي لدرجة حرارة الجسم بجملة شروط؛ أهمّها أن يكون الشخص معافى، وغير صائم، يلبس ثياباً ملائمة مريحة، ويوجد في مكان درجة حرارته ٢٢,٧ - ٢٤,٤ م (أو ٧٣ - ٧٦ فهرنهايت)، وليس خارجاً، وفي قياس الحرارة عن طريق الفم يتعيّن ألا يكون الشخص قد تناول الطعام أو الشراب أو دخّن السجائر قبيل القياس.

تكون درجة حرارة الجسم أقل عند الاستيقاظ صباحاً مقارنة بالمساء، بيد أن هذا الاختلاف لا يتجاوز ٠,٥ درجة مئوية، وترتفع درجة الحرارة عند بذل الجهد البدني كممارسة الرياضة، وبعد تناول الطعام، وترتفع درجة حرارة المرأة فيزيولوجياً وقت الإباضة. ودرجة حرارة المسنين أخفض، وربما لا ترتفع أبداً حتى عند إصابتهم بخمج، أو يكون ارتفاعها طفيفاً. ويبيّن الجدول (٢) الحدود الطبيعية لدرجة حرارة الجسم صباحاً ومساءً تبعاً لموضع القياس.

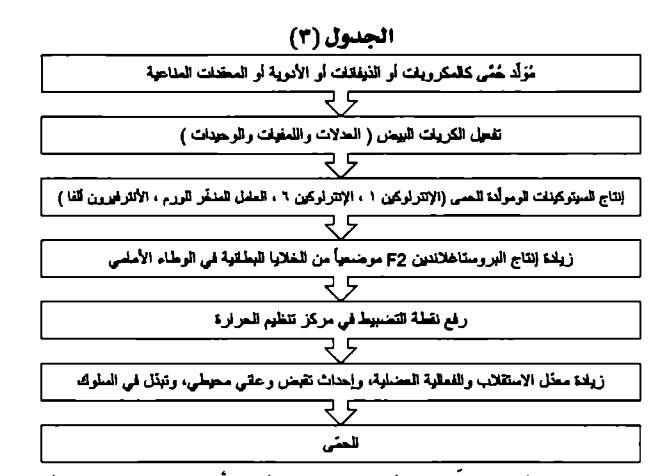
الجدول (٢) درجة حرارة الجسم الطبيعية (مْ) تبعاً لموضع القياس			
	الإبط	الفم	المستقيم
صباحاً	٣٦	٣٦,٢	٣٦,٥
مساءً	٣٧,٢	٣٧,٥	٣٧,٨

الفيزيولوجيا المرضية للحمى pathophysiology of fever:

يتحكّم مركز تنظيم الحرارة في الوطاء الأمامي بحرارة الجسم بآلية تشبه إلى حدّ ما قيام ناظم الحرارة thermostat بالتحكّم بدرجة الحرارة في المنزل؛ فنُقطة التضْبيط في مركز التنظيم تماثل نقطة التضبيط المستخدمة في جهاز التكييف.

تكون نقطة التضبيط في الحالة الطبيعية قريبة من الدرجة ٣٧ مئوية، ولكن ما إن يتعرّض الجسم لمولدات الحمى pyrogens حتى تنطلق سلسلة من التفاعلات تقود إلى ارتفاع حرارة الجسم (الجدول ٢). وقد تكون مولّدات الحمى خارجية

الجدول (٣)



كالمكروبات أو مكوّناتها أو ذيفاناتها أو الأدوية المتناولة، أو تكون داخلية كالمعقدات المناعية، وتؤدّي هذه المولدات إلى تفعيل الكريات البيض (البلاعم والعدلات واللمفيات والوحيدات) التي تنتج السيتوكينات المولدة للحرارة، وأهمها الأنترلوكين-١ والأنترلوكين-٦ والعامل المنخّر للورم والأنترفيرون ألفا. تقوم هذه السيتوكينات حين وصولها إلى الوطاء الأمامي بتفعيل الإنتاج الموضعي للبروستاغلاندين PGE2 من الخلايا البطانية في الوطاء الأمامي الذي يرفع بدوره نقطة التضبيط في مركز تنظيم الحرارة، ومع ارتفاع نقطة التضبيط تتفعّل العصبونات في المركز المحرّك الوعائي ومركز تحسّس السخونة، ويفضي ذلك إلى زيادة إنتاج الحرارة من خلال الفعالية العضلية اللاإرادية (القشعريرة والنوافض) وزيادة الاستقلاب، إلى جانب الحيلولة دون تبدّدها بالتقبّض الوعائي المحيطي وتغيّرات السلوك (الشعور بالبرد وارتداء المزيد من الثياب أو اللجوء إلى الفراش والتدثّر)، ويبدو أنّ الارتعاد shivering ينجم عن حدوث ارتفاع كبير وسريع إلى نقطة تضبيط جديدة.

للحمى فوائد عدّة محتملة؛ فهي تقلّل من نمو المكروبات وتكاثرها (قد يتعلّق ذلك بتخفيض حديد المصل)، وتقلّل من تأثير ذيفاناتها الداخلية، وتزيد من حركة الكريات البيض، وتحسّن فعل البلعمة، وتحثّ على تكاثر اللمفيات التائية، وتعزّز فعالية الأنترفيرونات، ولكن هذه الفوائد تتراجع مع تجاوز درجة الحرارة ٤٠ مئوية. وبالمقابل ثمة أضرار محتملة للحمى؛ فهي إلى جانب إزعاج المريض ترافقها زيادة معدّل الاستقلاب واستهلاك الأكسجين وإنتاج ثنائي أكسيد الكربون مما يحمّل الجهاز التنفسي والجهاز القلبي الوعائي أعباءً إضافية ربما لا يمكن تلبيتها حين وجود علّة سابقة في أيٍّ منهما.

يحب التفريق بين الحمى وبين فرط الحرارة hyperthermia؛ لأنّه أخطر، ويعرّف فرط الحرارة بأنه ارتفاع حرارة الجسم بما يتجاوز نُقطة التضْبيط على نحو لا يمكن التحكّم به، ويكون إنتاج الحرارة فيه أسرع بكثير من تبديدها، وقد يكون قاتلاً، ويتطلّب تدبيراً يختلف عن تدبير الحمى. وأهم أسبابه ضربات الحرّ عند العمل أو بذل الجهد في بيئة حارة مع حدوث تجفاف، وفرط نشاط الدرق، والإفراط في إعطاء الأتروبين، أو تناول مركب إيكستاسي ecstasy؛ وهو أحد المنشطات من مشتقات الأمفيتامين. ويشاهد ما يُعرف بفرط الحرارة الخبيث في بعض الأشخاص الذين يتعرضون لغازات التخدير كالهالوثان، وفي المُتَلازِمة الخَبيثَة للدّواء المُضاد للذُّهان neuroleptic malignant syndrome التي تنجم عن وجود استعداد سابق، وتلي تناول مجموعة من الأدوية (الجدول ٤)، وتتظاهر بالرباعية التالية:

١- فرط حرارة.

٢- صمل عضلي مع فرط مقوية ورعاش وخلل حركة.

٣- عدم استقرار الجملة المستقلة يتظاهر بتسرع القلب وارتفاع ضغط الدم والشحوب وتسرّع النفس والتعرّق الغزير.

٤- تبدّل الحالة العقلية مع هذيان يتطوّر إلى نوام lethargy وذهول وسبات.

ومن الأسباب الأخرى لفرط الحرارة متلازمة السيرُوتُونين serotonin syndrome حين استعمال دواء سيروتيني المفعول، أو إعطاء توليفة أدوية ذات مفعول سيروتيني (الجدول ٥).

في المقابل يُعرّف انخفاض الحرارة hypothermia

الجدول (٤) الأدوية التي قد تسبب المتلازمة الخبيثة للدواء المضاد للذهان.
• مضادات الذهان: كلوربرومازين، أريبيبرازول aripiprazole، كلوزابين clozapine، أولانزابين olanzapine، فلوفينازين fluphenazine، بيرفينازين perphenazine، هالوبيريدول، باليبيريدون paliperidone، كويتيابين quetiapine، ريزبيريدون، ثيوريدازين thioridazine، زيبراسيدون Ziprasidone.
• مضادات القياء: دومبريدون domperidone، دروبيريدول droperidol، ميتكلوبراميد، بروكلوربيرازين prochlorperazine، بروميثازين promethazine.

الجدول (٥) أهم الأدوية المسببة لمتلازمة السيروتونين.

- مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية :selective serotonin reuptake inhibitors
- مثبطات استرداد السيروتونين والنورابيينفرين norepinephrine الانتقائية.
- البوبربيون bupropion؛ وهو دواء مضاد للاكتئاب، ويُستخدم في الإقلاع عن التدخين.
- مضادات الكآبة ثلاثية الحلقة.
- مثبطات المونو أمين أوكسيداز.
- الأدوية المضادة للشقيقة مثل التريبتانات triptans والكاربمازبين وحمض الفالبرويك.
- مضادات الألم مثل cyclobenzaprine والميبريدين meperidine والترامادول.tramadol
- الليثيوم
- الكوكائين
- الأمفتامينات
- المكملات العشبية؛ وأهمها نبتة سانت جون (العرن المثقوب) St. John's wort والجينسينغ وجوزة الطيب .nutmeg
- الديكستُروميتورفان dextromethorphan (دواء مضاد للسعال).
- مضادات القياء مثل الغرانيسترون granisetron والميتكلوبراميد metoclopramide والدروبيردول droperidol والأوندانسترون ondansetron.
- اللينزوليد linezolid؛ وهو مضاد حيوي.
- الريتونافير ritonavir، وهو أحد مضادات الفيروسات القهقرية، يستخدم في علاج الخمج بفيروس عوز المناعة البشري HIV.

بانخفاض درجة حرارة الجسم دون نُقطة التضْبيط، ويقال إن المريض منخفض الحرارة hypothermic إذا انخفضت درجة حرارة الجسم دون ٣٥ْ مئوية، وتصادف هذه الحالات في البلدان ذات الطقس البارد فيمن يتعرضون لبرودة المحيط في فصل الشتاء.

كذلك يجب التفريق بين الحمى وفرط السخونة hyperpyrexia الذي يعني تجاوز درجة حرارة الجسم ٤١,٥ْ مئوية، ويشاهد في المرضى المصابين بأخماج وخيمة أحياناً، لكنه أكثر ما يحدث في الحوادث الوعائية الدماغية، علماً أن معظم المرضى المصابين بنزف في الوطاء يكونون منخفضي الحرارة، لا مفرطي الحرارة.

أنماط الحمى:

تساعد معرفة نمط الحمى وتسجيل تبدلاتها في مخططات على وضع تشخيص بعض الأمراض، لكن شيوع استخدام خافضات الحرارة وتطوير المضادات الحيوية أساء إلى هذه المخططات. وفي الأدب الطبي بعض الخلط بين تباينات درجات الحرارة في اليوم الواحد وبين نمط سير الحمى في أيام إلى أسابيع، وتُعرف ثلاثة أنماط يومية شائعة للحمى تبعاً لتباين درجة الحرارة في اليوم الواحد، وهي:

- الحمى المستمرة continuous fever: ارتفاع مستمر في درجة الحرارة طوال اليوم بصورة لا يتجاوز معها التباين بين الدرجات المقيسة في اليوم الواحد درجة مئوية واحدة.
- الحمى المتقطّعة intermittent fever: هي تباين كبير بين درجات الحرارة المقيسة، وتكون بعض القياسات ضمن الحدود الطبيعية.
- الحُمّى المُتَرَدِّدَة remittent fever: تبقى درجة الحرارة فوق الحدود الطبيعية طوال اليوم مع تجاوز التباين بين الدرجات المقيسة خلال اليوم درجة مئوية واحدة.

أما فيما يخص الحمى خلال سير المرض فيمكن تمييز العديد من أنماط السير، أهمّها:

- حمى درجات السلّم step ladder fever: حمى ترتفع فيها الحرارة بالتدريج بما يشبه مخططها درجات السلم، وتشاهد في الحمى التيفية.
- الحمى ثنائية الطور biphasic fever: وتبدأ بطور أول من الحمى يمكث عدّة أيام، يليه طور من التحسن والحرارة الطبيعية يستمر ٢٤ - ٧٢ ساعة، ثم يبدأ طور آخر من الحمى مع أعراض أشد عادة، ويشاهد في أدواء الركيتسيات وداء البريميات.
- الحمى الراجعة relapsing fever: تستمر الحمى أياماً ثم تعود درجة الحرارة إلى الحدود الطبيعية أياماً أخرى، ثم

تنكس الحمى من جديد، وهكذا دواليك. وأوضح أمثلتها الحمى التي تسببها البوريليات المنقولة بالقمل أو القراد.

● تشاهد في الملاريا ثلاثة أنماط أُخرى من الحمى: الحُمَّى الوِرْد quotidian fever التي تتكرّر كل ٢٤ ساعة، والحُمَّى الثِّلْث (حمى الغبّ) tertian fever التي تتكرّر كلّ ٤٨ ساعة، والحُمَّى الرِّبْع quartan fever التي تتكرّر كلّ ٧٢ ساعة.

● حمى بل - إبشتاين Pel-Ebstein fever: نمط نادر من الحمى الدورية يشاهد في اللمفومات ولاسيما لمفومة هودجكن، يصاب فيها المريض بالحمى أياماً معدودة تفصلها أيام أخرى تكون فيها درجة حرارة المريض طبيعية، وتتكرر الدورة عدة مرات على غير انقطاع.

وحين دراسة نمط الحمى يجب تذكّر متلازمات الحمى الدورية periodic fever syndromes، وأهمّها:

● حُمَّى البَحْرِ المُتَوَسِّطِ العائِلِيَّة.

● المتلازمة الدورية التي يرافقها المستقبل١- للعامل المنخّر للورم.

● متلازمة فرط الغلوبولين المناعي hyperimmunoglobulin D syndrome (IgD) D.

● المتلازمات الدورية المرافقة للكريوبيرين cryopyrin-associated periodic syndromes (المتلازمة الالتهابية الذاتية البردية العائلية familial cold autoinflammatory syndrome، ومتلازمة ماكل- ويلز Muckle-Wells syndrome، والداء الالتهابي عديد الأجهزة ذو البدء الوليدي neonatal-onset multisystem inflammatory disease).

● الحمى الدورية التي يرافقها الْتِهاب الفَمِ القُلاعِيّ والتهاب البلعوم والعقد اللمفية.

ومعظم هذه المتلازمات الدورية ناجمة عن عيوب وراثية أو طفرات، وتكون الحمى فيها انتيابية paroxysmal أكثر منها دورية باستثناء الحمى الدورية التي يرافقها الْتِهاب الفَمِ القُلاعِيّ والتهاب البلعوم والعقد اللمفية.

مقاربة المريض المحموم approach of patient with fever:

يجب أن تتضمّن مقاربة المريض المصاب بحمى قصةً مرضيةً مفصلّة، وفحصاً سريرياً دقيقاً، إلى جانب إجراء الاستقصاءات المختبرية والشعاعية المناسبة.

يرافق الحمى طيف واسع من الأعراض، وقد تؤدّي الحمى الشديدة إلى هلوسة وتخليط وهياج واختلاجات وتجفاف. ويبدأ تحري التاريخ المرضي بالسؤال عن توقيت بدء الحمى، ومدتها، وهل قيست درجة الحرارة، وكم بلغت إذا كانت قد قيست. ثم يُسأل عن تباين درجة الحرارة في أثناء ساعات اليوم وفي أثناء سير المرض في محاولة لتبيّن نمطها، ويُسأل عن العوامل التي ترفع درجة الحرارة أو تُخفضها، وما يرافقها من أعراض بنيوية كالعرواءات والنوافض والتعرّق ونقص الوزن وقلّة الشهية.

ويجب أن تتضمّن القصة المرضية السؤال عن أنواع الأطعمة المتناولة حديثاً ومصادرها، وعن مخالطة المرضى المصابين بأمراض معدية، والتعرّض للحيوانات أو مشتقاتها، وفيما إذا قام المريض بأي علاقات جنسية مشبوهة، والأماكن التي سافر إليها مؤخّراً، وعن الأمراض والسوابق المرضية والجراحية، ووجود بِدْلات prostheses، ونقل الدم، والأدوية التي يتناولها، واللقاحات التي تلقاها.

ولا بدّ من السؤال عن الأعراض الخاصة بكل جهاز من أجهزة الجسم، فيُسأل عن الأعراض القلبية الوعائية كالخفقان والألم الصدري، والأعراض التنفسية كالسعال والقشع والزلة، والأعراض الهضمية كالغثيان والقياء والإسهال، والأعراض البولية كتعدد البيلات وتغير لون البول، وعن الأعراض الهيكلية كآلام العضلات والمفاصل، والأعراض المتصلة بآفات النسيج الضام كالاندفاعات الجلدية وجفاف الفم والتقرحات الفموية والتناسلية، والأعراض العصبية.

وبعد أخذ قصة مرضية مفصلّة يجب القيام بفحص سريري دقيق بحثاً عن العلامات السريرية، ويسهم ترافق الحمى مع أعراض وعلامات سريرية محددة في تحديد بؤرة الخمج أو تشخيص أمراض أو أخماج محددة؛ فوجود الأعراض النزلية يسهم في تشخيص الإنفلونزا، ووجود الألم البطني والغثيان والقياء والإسهال يشير إلى التهاب الأمعاء، ووجود حرقة بولية وتغيّر لون البول والحاح بولي يدلّ على التهاب المسالك البولية، ووجود صلابة نقرة يشير إلى احتمال الإصابة بالتهاب السحايا، ويسهم تبيان طبيعة الطفح الجلدي المرافق في تشخيص الإصابة بالعديد من الأمراض كالحصبة والحمى القرمزية والحماق وداء المنطقة.

ولا بدّ في سياق مقاربة المريض المحموم من إجراء الاستقصاءات المختبرية والشعاعية المناسبة مع تذكّر أن غالبية حالات الحمى الطارئة تنجم عن أخماج فيروسية، وتكون محدودة السير، وتشفى تلقائياً. ويُلجأ إلى معالجة الحمى معالجة عرضية إذا رافق ارتفاعَ درجة الحرارة مخاطرُ جدية على حالة المريض كما في الرضع والأطفال الصغار والمسنين، أو في المرضى الذين يعانون قصورَ قلبٍ أو إقفاراً قلبياً أو قصوراً تنفسياً، ويمكن تخفيض درجة الحرارة حين غياب الفائدة التشخيصية المتصلة بتحديد سير الحمى

ونمطها، وتطبق عندئذٍ خافضات الحرارة والتخفيض الفيزيائي باستخدام الكمادات وغيرها. أمّا حين الإصابة بفرط الحرارة أو فرط السخونة فالتدبير الرئيس ينصبّ على التخفيض السريع لدرجة الحرارة بوسائل فيزيائية كالمغاطس الثلجية وكمادات التبريد ودثاراته، ومن المهم جداً تدبير السبب المستبطن، وإيقاف الدواء المسبب، ووضع المريض تحت عناية طبية داعمة في وحدة عناية مشددة مع الأخذ بالحسبان استخدام الدانترولين dantrolene أو البروموكريبتين أو الأمانتادين أو استعمال أكثر من واحد من هذه الأدوية في حالات فرط الحرارة الخبيث، ولا دور لخافضات الحرارة في علاج هذه الحالات.

- **الحمى المجهولة السبب fever of unknown origin:**

عرّف Petersdorf ËBeeson الحمى المجهولة السبب بأنّها حمى تتجاوز في عدّة قياسات ٣٨,٣م (أو ١٠١ فهرنهايت) في سياق مرض يستمر أكثر من ثلاثة أسابيع، من دون الوصول إلى التشخيص بعد أسبوع من الاستقصاءات والمصاب مقيم في المستشفى.

من الواضح أن هذا التعريف ربما لا ينطبق على الواقع بسبب اختلاف الخريطة الوبائية للأمراض، ووسائل التشخيص المتيسّرة، والأمراض الأخرى المستبطنة التي يعانيها المريض؛ لذلك يُقسّم المصابون بالحمى المجهولة السبب في الأدب الطبي إلى مجموعات بحسب العمر، أو تُذكر الحمى المجهولة السبب في كيانات مستقلة كالحمى المجهولة السبب المكتسبة في المستشفيات، والحمى المجهولة السبب في المصابين بنقص العدلات، أو المصادفة في المصابين بفيروس عوز المناعة البشرية HIV (الجدول ٤). ويبدو التعريف السابق أكثر انطباقاً على المريض الذي يُقبل في المستشفى لدراسة شكواه من ارتفاع الحرارة مع غياب ما يشير إلى الكيانات السريرية سابقة الذكر، وإخفاق الدراسة التشخيصية- في مدّة أقلها ثلاثة أيام استشفاء (أو ثلاث زيارات في العيادة)- في الوصول إلى التشخيص.

وعلى النقيض من الكيانات المرضية الأخرى تبدو الحمى المجهولة السبب عنواناً للبحث عن تشخيص، وليس تشخيصاً يلصق على ملف المريض حين قبوله، فقبيل استخدام مصطلح الحمى المجهولة السبب يجب استبعاد الأسباب المحتملة بالسؤال عن التاريخ المرضي بالتفصيل، والقيام بفحص سريري دقيق، وإجراء الفحوص المختبرية الأساسية (تعداد كريات الدم والصيغة والاختبارات الكيميائية لوظائف الكبد والكلى والإنزيمات الكبدية وسرعة التثفل والبروتين المتفاعل C وفحص البول وأخذ عينات لزروع الدم والبول إلى جانب تحري الأمراض المتوطّنة التي تسبب حمى)، وتقرن هذه الاختبارات بدراسة شعاعية أولية تتضمّن صورة شعاعية للصدر وتصوير البطن بالأمواج فوق الصوتية.

سببيات الحمى المجهولة السبب etiology of fever of unknown origin:

تُصنّف أسباب الحمى المجهولة السبب ضمن أربع فئات يختلف تواترها بحسب العمر والجمهرة؛ وهي الأخماج والخباثات وأمراض النسيج الضام وجملة من الأمراض المتفرّقة. وقد بدأت نسب الأخماج والخباثات بالتراجع مع تقدّم وسائل التشخيص المختبرية والشعاعية، وتزايدت نسب الأمراض الالتهابية غير المعدية والحالات غير المشخّصة، لكن هذه النسب ما تزال موضع تباين كبير باختلاف المنطقة الجغرافية ومدى تطوّر النظام الصحي وتيسّر الاستقصاءات المختبرية والشعاعية في المكان. ويبدو أن أغلب حالات الحمى المجهولة السبب تنجم عن تظاهرات غير نمطية لأمراض شائعة، وليس عن أمراض نادرة، ومعظم الذين يعانون الحمى المجهولة السبب ويظلّون من دون تشخيص على الرغم من الدراسة الطبية المستفيضة يكون إنذارهم حسناً، وغالباً ما يكون سبب تلك الحمى مرضاً حُبيبياً granulomatosis.

١- **الأخماج:** أكثر الأسباب الخمجية شيوعاً الخراجات الخفية، وأهمها الخراجات الكبدية والحوضية والطحالية، والخراجات السنية والخراجات خلف الصفاق. وهناك أسباب مؤهِّبة لتكوّن الخراجات كتشمّع الكبد واستخدام الستيروئيدات أو مثبطات المناعة، أو الإصابة بالداء السكري، أو وجود جراحة سابقة، وقد تتكوّن باختراق الالتهاب المعوي جدار الأمعاء وحدوث التهاب صفاق موضّع لا يلبث أن يتحوّل إلى خراج كما في التهاب الزائدة الدودية والتهاب الرتوج وداء الأمعاء الالتهابي inflammatory bowel disease. وإلى جانب الخراجات قد يكون السبب ذات العظم والنقي التي لا تتظاهر بأعراض موضعية صريحة كذات العظم والنقي التي تصيب الفقرات أو الفك السفلي، أو التهاب الشغاف الجرثومي، أو أُمّ الدم الفُطرية الشكل mycotic aneurysm، أو التهاب الوَريد الخُثاريّ الخمجي، أو التهاب الطرق البولية مع سلبية فحص البول، أو التهاب المرارة والطرق الصفراوية أو التهاب المفصل السَّيَلاني.

ويعدّ التدرن الخمج الأكثر تواتراً في تشخيص الحمى المجهولة السبب ولا سيما التدرّن خارج الرئوي، أو الدخني،

الجدول (٦) تصنيف الحمى المجهولة السبب.		
فئة الحمى المجهولة السبب	**التعريف**	**السببيات الشائعة**
الحمى المجهولة السبب التقليدية	درجة حرارة ٣٨,٣م (أو ١٠١ فهرنهايت) أو أكثر. أكثر من ثلاثة أسابيع تقييم طبي واف في أثناء القبول في المستشفى (٣ أيام على الأقل)، أو مراجعة العيادة المختصة (٣ مرات على الأقل).	الأخماج والخباثات وأمراض النسيج الضام والأوعية
الحمى المجهولة السبب المستشفوية	درجة حرارة ٣٨,٣م (أو ١٠١ فهرنهايت) أو أكثر. مضى على استشفاء المريض ٢٤ ساعة أو أكثر. تقييم طبي واف (٣ أيام على الأقل).	التهاب الأمعاء والقولون بالمطثيات العسيرة، الحمى الدوائية، الصمة الرئوية، التهاب الوريد الخثاري الخمجي، التهاب الجيوب.
الحمى المجهولة السبب في المصابين بنقص العدلات	درجة حرارة ٣٨,٣م (أو ١٠١ فهرنهايت) أو أكثر. تعداد العدلات □ ٥٠٠/ مم^{٣} تقييم طبي واف (٣ أيام على الأقل).	أخماج جرثومية انتهازية، داء الرشاشيات، داء المبيضات، أخماج الفيروسات الحلأية (الهربسية).
الحمى المجهولة السبب في المصابين بفيروس العوز المناعي البشري	درجة حرارة ٣٨,٣م (أو ١٠١ فهرنهايت) أو أكثر أكثر من ٤ أسابيع في مريض خارجي، أو ٣ أيام في مريض قيد الاستشفاء. تشخيص الخمج بفيروس العوز المناعي البشري مثبت.	معقد المتفطرات الطيرية داخل الخلوية Mycobacterium avium intracellulare، خمج الفيروس المضخم للخلايا، ذات الرئة بالمتكيس الرئوي الجيروفيزي pneumocystis jirovecii، الحمى الدوائية، ساركومة كابوزي، اللمفومات.

أو التدرن الرئوي المسبوق بآفة رئوية أخرى، أو في المرضى المضعفين مناعياً. وتكون التظاهرات السريرية غير نموذجية عادة، وتقل إيجابية تفاعل السلين عن ٥٠٪ في المصابين بالحمى المجهولة السبب الذين تشخص إصابتهم بالتدرن، وتكون مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما interferon-gamma release assay ذات حساسية منخفضة أيضاً. والمتفطرات mycobacterium مسؤولة عن أكثر من نصف حالات الحمى المجهولة السبب في المصابين بفيروس العوز المناعي البشري، وتنجم ثلثا هذه الحالات عن المتفطرات غير النموذجية كالمتفطرات الطيرية. وقد تتزامن إصابة المريض بأكثر من خمج كما في المصابين بمتلازمة العوز المناعي البشري المكتسب أو المصابين بنقص العدلات.

يسيء استخدام الصادات العشوائي إلى العديد من الأخماج الجرثومية، ويجعل تشخيصها صعباً، وثمة بعض الأخماج الأقل حدوثاً يجب أخذها بالحسبان تبعاً لتوطنها كداء لايم والحمى الراجعة والإفرنجي (السفلس) وداء البابسيات babesiosis وداء الأنابلاسميات anaplasmosis (داء الإيرليخيات ehrlichiosis سابقاً)، وحمى Q fever Q

والـتـولاريمـيـة وداء الـبـبـغـاء والـراعـوم melioidosis وداء الـبـريـمـيـات leptospirosis وإنـتـان الـدم septicemia المزمـن بـالمكورات الـسـحـائـيـة وداء ويـبـل Whipple's disease وداء اليَرسَنيَّات.

وإلى جانب الأخماج الجرثومية يجب تحرّي عدد من الأخماج الفيروسية كالخمج بفيروس العوز المناعي البشري، والأخماج الفيروسية الانتهازية المحتملة في سياق متلازمة العوز المناعي المكتسب، وقد يتسبّب فيروس إبشتاين بار أو الفيروس المضخم للخلايا بحمى مجهولة السبب.

ومن الأمراض الطفيلية التي يجب تحريها في سياق دراسة الحمى المجهولة السبب الملاريا وداء المقوسات toxoplasmosis وداء الليشمانيا الحشوية وداء المتحولات amebiasis وداء المتورّقات fascioliasis.

ويؤهّب الكبت المناعي واستخدام الصادات واسعة الطيف ووجود الجهائز devices داخل الوعائية والتغذية الخلالية الكاملة لحدوث خمج فطري منتشر، وتعدّ المبيضات البيض المتهم الرئيس، في حين تبدو المَلاسيزِيَّةُ النُّخالِيَّة Malassezia furfur سبباً رئيسياً للحمى المجهولة السبب في المرضى الخاضعين للتغذية الخلالية الكاملة.

٢- الخباثات: أهم الخباثات التي تتواتر في الحمى المجهولة السبب اللمفومات، وخصوصاً اللمفومة اللاهودجكينيَّة، وابيضاضات الدم ولا سيما الابيضاض اللاابيضاضيaleukemic leukemia ، والورم النقيي المتعدّد، وسرطانة الخلية الكلوية، وسرطانة الخلايا الكبدية ونقائل السرطانات الغدية وكثرة المنسجات الخبيثة، ويعدّ الورام المخاطي myxomatosis الأذيني من الأسباب النادرة للحمى المجهولة السبب.

٣- أمراض النسيج الضام والتهابات الأوعية: أهم أمراض الغراء التي يتواتر تشخيصها في الحمى المجهولة السبب التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب juvenile idiopathic arthritis (داء ستيل) في اليافعين والشبان، والتهاب الشريان ذو الخلايا العرطلة في المسنين. ومن الأسباب الأقل مشاهدة الداء الرثياني اليفعي، والتهاب الشّرايين العَقِد، وأمراض النسيج الضام المختلطة، وألَم العَضَلاَت الرُّوماتيزمِيّ polymyalgia rheumatica، والتهاب الشرايين تكاياسو، والورام الحبيبي لواغنر Wegener's granulomatosis، وفرط غلوبولينات الدم القرّية، ومتلازمة مضادات الشحميات الفوسفورية.

ويجب الانتباه إلى أن المرضى المصابين بأمراض مناعية ذاتية الذين يُعالجون بعوامل بيولوجية كمثبطات العامل المنخر للورم ألفا أكثر عرضة للإصابة بالأخماج الانتهازية.

٤- أمراض متفرّقة: تضم مجموعة من الأسباب غير المتجانسة أهمها الحمى الدوائية، ويسببها طيف واسع من المضادات الحيوية كالبنيسيلينات والسلفاميدات والفانكوميسين، ومضادات الهيستامين الحاصرة للمستقبلات H1 وH2، ومضادات الصرع كالباربيتورات والفينوتئين، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية، وخافضات الضغط الشرياني، ومضادات الدرقية. ولا يرافقها طفح جلدي إلا في ربع الحالات تقريباً.

ومن الأسباب المتفرقة الحمى المصطنعة التي تُعدّ إحدى تظاهرات الاضطرابات النفسية، وتكثر مصادفتها في النساء والمهنيين الصحيين، وتهدف عادة إلى تحقيق كسب ما، وغالباً ما تكشف القصة المرضية عن الإلحاح على الاستشفاء (مُتَلاَزِمَةُ مونخهاوزن Munchausen's syndrome) والخضوع لإجراءات تشخيصية غازية أو عمليات جراحية متعددة مع إهمال الاستشارة النفسية. وقد أسهمت مقاييس الحرارة الإلكترونية الحديثة في الحدّ من التلاعب بدرجة الحرارة المقيسة، ولكن يجب الأخذ بالحسبان أن أولئك المرضى قد يتناولون بعض الأدوية أو يحقنون أنفسهم ببعض المواد الملوثة كالبول أو الحليب بهدف اصطناع الحمى.

ومن الأسباب الأخرى الأمراض الحبيبية كالساركوئيد وداء كرون والتهاب الكبد الحبيبومي، والأسباب الغدية كفرط نشاط الدرق والتهاب الدرق تحت الحاد وقصور الكظر وورم القواتم pheochromocytoma، وحمى البحر الأبيض المتوسط العائلية ومتلازمات الحمى الدورية الوراثية، والصمات الرئوية المحيطية، والأورام الدموية الخفية، والتهاب العقد اللمفاوية المنخر المتحدّد ذاتياً (داء كيكوشي Kikuchi disease)، واضطراب الاستتباب الحروري المرافق (للسماك) أو لأذيات مركز تنظيم الحرارة في المنطقة تحت المهاد، والتهاب الكبد الكحولي. ويبقى قرابة ٥ -١٥ ٪ من الحالات من دون تشخيص على الرغم من الدراسة المستفيضة.

مقاربة الحمى المجهولة السبب:

تعدّ القصة المرضية المفصّلة والفحص السريري الشامل والتقييم المتكرر مفتاح التشخيص في الحمى المجهولة السبب، ولا بدّ من السؤال (انظر مقاربة المريض المحموم) عن أماكن الإقامة والسفر سابقاً، وعن مظاهر التثبيط المناعي، والقصة الدوائية، والأعراض الموضعية، وغير ذلك من التظاهرات المرضية التي قد تسهم في توجّه التشخيص

نحو مرض ما من الأمراض المذكورة آنفاً، ولا يبدو أن لمخططات الحرارة الأهمية التي يعوّل عليها في توجيه التشخيص؛ فارتفاع الحرارة يميل إلى الاعتدال في الكهول، واستخدام خافضات الحرارة أو الستيروئيدات أو المضادات الحيوية غالباً ما يؤثّر في مخطّط الحرارة، ويفقده الأهمية التشخيصية.

هناك طيف واسع من الاستقصاءات التشخيصية التي يمكن القيام بها، وينصح في المرحلة الأولى القيام بتعداد دم كامل وصيغة مع تعداد الصفيحات، وقياس سرعة التثفل، والبروتين الارتكاسي C، ومعايرة إنزيمات الكبد والبيليروبين ونازعة الهدروجين اللبنية LDH، وفسفُوكيناز الكرياتين، وفحص البول. وإجراء صورة صدر شعاعية، وأخذ ثلاثة زروع دموية بفاصل ساعة واحدة بين العينة والأخرى على الأقل، وتحرّي فيروس عوز المناعة البشري، وأضداد النوى والعامل الرثياني، والأضداد المتغايرة في الأطفال واليفعان، والرحلان الكهربائي لبروتينات المصل، وتفاعلات البروسيلة المصلية، وتفاعل السلين، وتخطيط صدى echo البطن والحوض والتصوير المقطعي المحوسب للبطن والحوض، وينصح باستبعاد الأمراض الوبائية المتوطّنة في المنطقة بإجراء الاختبارات المناسبة.

فإذا أخفقت المرحلة الأولى في وضع التشخيص يمكن اللجوء إلى التنظير الهضمي العلوي والسفلي، عبر جدار الصدر أو عبر المري، أو تصوير المناطق التي يشتبه بتوضّع تظاهرات المرض فيها بالرنين المغنطيسي، ويمكن استخدام التصوير الومضائي scintigraphy بالتيكنيشيوم والغاليوم ٦٧، والكريات البيض الحية الموسومة بالإيندیوم ١١١ والتَّصْوِير المَقْطَعِيّ بِإصْدارِ البوزيترون PET، لاستقصاء الخراجات الخفية والأورام ولمفومات النسيج الضام، ويفيد الدوبلر لتشخيص التهاب الوريد الخثاري في الأطراف والحوض. ويسهم التشريح المرضي لخزعات من المناطق المشبوهة في وضع التشخيص النهائي؛ فخزعة العظم وخزعة الكبد تفيدان في كشف السل الدخني، وخزعة العقد اللمفاوية تكشف اللمفومات أو أخماجاً محدّدة كداء خدش القطة مثلاً، وخزعة الشريان الصدغي تكشف الخلايا العرطلة.

لا يُنصح باللجوء إلى العلاج التجريبي في مقاربة الحمى المجهولة السبب لأنه يسيء إلى التشخيص الذي قد يصبح متعذّراً في كثير من الأحيان، فالمضادات الحيوية مثلاً يمكن أن تخمد أعراض خراج خفي لكنها لا تشفيه من دون تصريف، وللمضادات الحيوية تأثير في أكثر من خمج عادة، وقد تحول دون وضع التشخيص أو تجعل زروع العينات سلبية. والعلاج التجريبي بمركبات الكورتيزون ليس بديلاً ناجعاً عن الخزعة والاستقصاءات الأخرى للأمراض الحبيبية والتهابات الأوعية والساركوئيد، ولا ينصح بالعلاج التجريبي مطلقاً إذا كانت الحالة العامة للمريض تسمح بدراسة متأنية، ولا يوجد ما يهدد الحياة؛ فمعظم المصابين الذين يبقون من دون تشخيص على الرغم من الدراسة المستفيضة يكون إنذارهم جيداً، ومعظم المصابين بالحمى المجهولة السبب الذين تشخّص إصابتهم بأخماج يشفون من دون عقابيل، أمّا خطة التدبير بعد معرفة السبب فترتبط بالتشخيص.

ثانياً - الأمراض الخمجية والمناعة البشرية

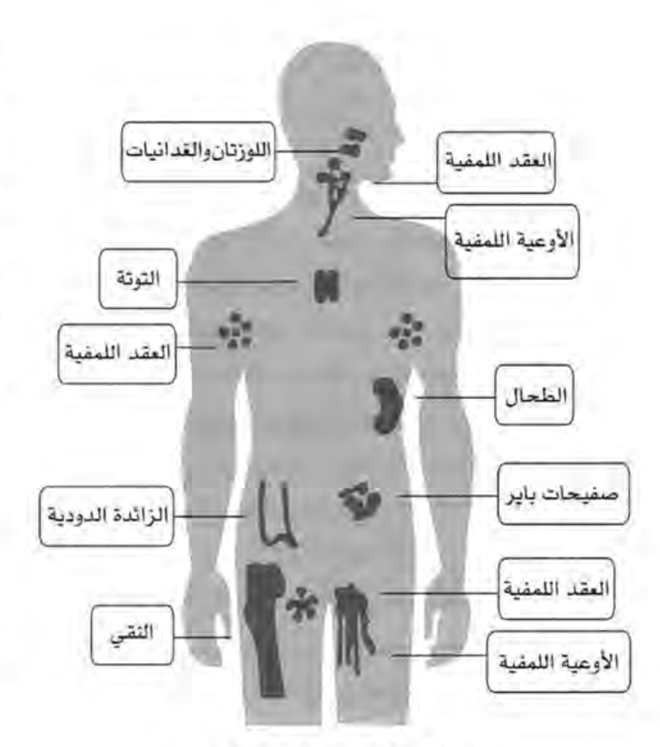
يُعدّ فهم آليات الصراع بين الجسم البشري والمكروبات أحد الأسس الرئيسة لفهم الأمراض الخمجية وتطوير مناهج (استراتيجيات) التعامل معها. وتدرس في هذا البحث المناعة البشرية وآليات دفاعها ضد مختلف العوامل المرضة، والسبل التي تسلكها المكروبات المختلفة لتتملّص من استجابات الجهاز المناعي.

يتألف الجهاز المناعي البشري من مجموعة أعضاء قد يكون لبعضها وظائف أخرى غير مناعية، وهذه الأعضاء هي النقي والعقد اللمفية والأوعية اللمفية واللوزتان والغدانياتadenoids (اللوزة البلعومية والناميات) والتوتة والطحال وصفيحات باير والزائدة الدودية (الشكل ١).

وإلى جانب الجهاز المناعي هناك حوائل غير مناعية تعوق دخول المكروبات إلى الجسم، ويمكن تقسيمها إلى:

- حوائل آلية (ميكانيكية): الجلد والسطوح المخاطية والظهارة السليمة (تنفسية ومعوية وبولية تناسلية)، وجريان الهواء أو السوائل الطولاني، وحركة المخاط المنتظمة بأهداب الخلايا المبطّنة.
- حوائل كيميائية: كالحموض الدسمة، والليزوزيمات lysozymes الموجودة في اللعاب والدمع، وانخفاض درجة باهاء pH العصارة المعدية، ووجود الببسين والببتيدات المضادة للجراثيم في الأمعاء.
- حوائل مكروبيولوجيّة: وجود النبيت الجرثومي الطبيعي أو مجهريات البقعة (المتعضيات الدقاق) microbiota الطبيعية التي تنافس المكروبات الغازية على المغذّيات، وتفرز مواد مضادة لها، وتعمل على منع التصاقها بالسطوح.

قبل التطرّق إلى أقسام المناعة البشرية لا بدّ من التعريف



الشكل (١): أعضاء الجهاز المناعي.

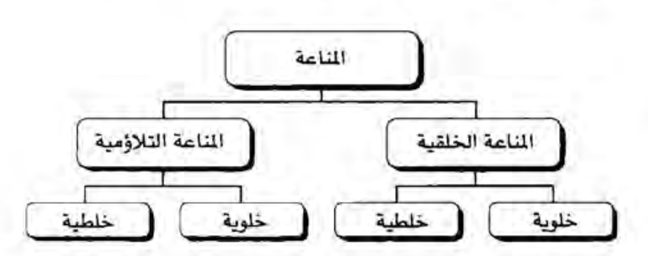
بمعقد التوافق النسيجي الكبير major histocompatibility complex (MHC) والحواتم epitopes:

● توجد بروتينات معقد التوافق النسيجي الكبير على سطوح الخلايا، وتتباين هذه البروتينات تبايناً كبيراً بين شخص وآخر، ويسمح هذا التباين للجهاز المناعي بتمييز خلايا الشخص من غيرها. وتقسم معقدات التوافق النسيجي الكبير إلى صنفين: الصنف الأول MHC Class I، ويُعبِّر عنه في جميع الخلايا ذات النوى، والصنف الثاني MHC Class II ويعبر عنه في الخلايا المناعية كالبلاعم والخلايا التغصّنية واللمفيات البائية والتائية، وتسمى معقدات التوافق النسيجي الكبير مستضدات الكريات البيض البشرية human leukocyte antigens (HLA). يرث كلّ شخص من والديه جملتين من الصنف الأوّل (C ،B ،A)، وجملتين من الصنف الثاني (HLA-DR، HLA-DQ، HLA-DP).

لمعقدات التوافق النسيجي الكبرى فعل كبير في تسهيل مهمة الخلايا الفاتكة الطبيعية natural killer، وتتداخل في استجابة المريض للعدوى؛ فالمصابون بخمج فيروس العوز المناعي البشري يستجيبون للعلاج على نحو أفضل إذا كانوا يحملون المعقدات MHC B57 ،B27، في حين يكون سير هذا الخمج أسرع في أصحاب المعقد MHC B35.

● أمّا الحواتم epitopes فهي أجزاء من بنية المستضدات تتعرفها مستقبلات الخلايا المناعية، وتُسمّى المحدِّدات المستضدية antigenic determinants أيضاً، وقد يحمل المستضد الواحد أكثر من حاتمة، وقد تتكون الحواتم من حموض أمينية أو سكاكر أو شحوم أو نكليوتيدات.

تقسم مناعة المضيف بهدف تسهيل فهم الاستجابات المناعية إلى جزأين مترابطين؛ هما المناعة الخلقية والمناعة التلاؤمية، وتقسم كل من هاتين المناعتين إلى مناعة خلوية ومناعة خلطية (الشكل ٢).



الشكل (٢): تقسم المناعة إلى خلقية وتلاؤمية، ولكل منهما ذراع خلوية وأخرى خلطية.

المناعة الخلقية innate immunity:

تتسم المناعة الخلقية باستجابتها العامة لتهديد أي عامل ممرض، وتكون غير نوعية للمستضد وسريعة البدء، وتعتمد آليات موروثة سابقة لوجود أيّ عدوى، وتستخدم المستقبلات الخلوية التي تتعرف الأنماط الجزيئية المرافقة للعامل الممرض pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)، توجد المستقبلات عامة في زمرة المكروبات التي ينتمي إليها المكروب سواء كانت جراثيم أم فيروسات أم فطوراً أم غير ذلك.

تقوم بالمناعة الخلقية الخلوية الخلايا التالية:

● البلاعم phagocytes: تعمل على عزل العامل الممرض وهضمه والتخلّص منه وإظهار مستضداته المختلفة، وتسهم في تنظيم استجابات خلايا المناعة الخلقية والتلاؤمية الأخرى، وتحتاج كي تتفعّل إلى وجود السيتوكينات ولاسيما الأنترفيرون غاما.

● الخلايا التغصّنية dendritic cells: ذات شكل يتميز بالتغصنات الهيولية (الشكل ٣)، ويمكن تصنيفها بحسب نمط تعبير الواسمات السطحية إلى نقيية أو لمفانية lymphoid أو بلازموية الشكل أو جلدية (خلايا لانغرهانس Langerhans cells).

تمكث الخلايا التغصّنية في الأنسجة على نحو غير ناضج، لكنّها لا تلبث أن تنضج وتستجيب استجابة خلقية حين حدوث عدوى أو إصابة. وقد تنتقل الخلايا التغصنية



الشكل (٣): رسم توضيحي للخلية التغصّنية.

الناضجة إلى الأعضاء اللمفية كالعقد اللمفية والطحال حاملةً على سطحها المستضدات لتقوم بفعل الخلايا المقدِّمة للمستضد antigen-presenting cells (APC)، كما أنها تؤثر أيضاً في تفعيل اللمفيات.

تمتلك البلاعم والخلايا المتغصّنة مستقبلات مستضدات تسمى مستقبلات تعرّف النمط pattern recognition receptors (PRR)، ويتعرّف هذه المستقبلات السريع إلى المستضدات المكروبية المختلفة تنطلق الاستجابة المناعية.

- اللمفيات التائية دلتا غاما gamma delta T lymphocytes التي تكثر في المخاطية المعوية.
- الخلايا الفاتكة الطبيعية :NK cells خلايا لمفية ذات حبيبات كبيرة، يمكن اختصار مهمتها بالتحقّق من وجود مستويات طبيعية من معقدات التوافق النسيجي من الصنف الأول histocompatibility complex (MHC) class I على سطح الخلايا المختلفة، فإذا ما اكتشفت انخفاض تلك المستويات أو ارتفاعها بسبب عدوى فيروسية أو تنشؤ مثلاً انطلقت لتفتك بها وتخلّص الجسم منها، وتتفعّل بوجود الإنترلوكين٢ (IL-2).

أمّا المناعة الخلطية فتساهم فيها:

- بروتينات المصل المتعلقة بالالتهاب كالمتمِّمة، والبروتين المتفاعل C، والليكتينات lectins (البروتينات الرابطة للكربوهيدرات)، والفيكولينات ficolins.
- البروتينات المضادة للمكروبات (كالديفنسينات defensins والكاتليسيدينات cathelicidins) التي توجد على سطوح الخلايا وداخل حبيبات البلاعم.

تتظاهر استجابة المناعة الخلطية بالالتهاب الموضعي وإنتاج بروتينات الطور الحاد والأنترفيرونات والسيتوكينات وتفعيل سبيل الليكتين lectin والسبيل البديل للمتمِّمة.

المناعة التلاؤمية adaptive immunity:

تنطلق استجابة المناعة التلاؤمية حين لا تفلح المناعة الخلقية في مكافحة الخمج والتخلّص من العامل الممرض، وتتواسطها اللمفيات التي تتفعّل بعد حدوث العدوى.

تتعرف المناعة التلاؤمية الحواتم المميزة لنوع محدّد من الأحياء الدقيقة عادة، وتكون استجابتها أبطأ تحتاج إلى أيام أو أسابيع، بيد أن تلك الاستجابة تكون دقيقة الاستهداف ونوعية للمستضد، وغالباً ما تحتفظ بذاكرة مكتسبة عن العامل الممرض، وسبيل الدفاع ضده، فإذا ما تكرّرت العدوى بالعامل الممرض ذاته تحرّكت الخلايا سريعاً للدفاع عن المضيف.

تقوم بالمناعة التلاؤمية الخلوية اللمفيات التائية والبائية التي يوجد على سطحها بروتينات تتعرف مستضداً وحيداً، وتسمى مستقبلات المستضد antigen receptors، وحينما ترتبط المستقبلات بالمستضد الهدف تتفعّل، وهذا ما يُكسب المناعة التلاؤمية نوعيتها:

- اللمفيات التائية: تنضج في التوتة thymus، وأهمها اللمفيات من النمط الظاهري CD4 أو التائيات المساعفة helper T lymphocyte، واللمفيات من النمط الظاهري CD8 أو التائيات السامة للخلايا cytotoxic T lymph، وهي مسؤولة عن تعرّف المستضد تعرفاً نوعياً والاحتفاظ بذاكرة خاصة به، ولكن لا يمكنها تعرّف المستضد بحالته الأولية التي يوجد فيها في الطبيعة، بل تتعرّف المستضدات التي عُوملت لتصبح أجزاءً ببتيدية بحجم الحواتم، ويقتضي ذلك قيام خلايا أخرى بالتعامل مع المستضد أولاً.
- اللمفيات البائية: تنضج في النقي، وتتمايز إلى خلايا بلازمية تنتج الأضداد التي تهاجم العوامل الممرضة، وخلايا ذاكرة تحتفظ بذاكرة مجابهة المستضد. تتعرف اللمفيات البائية المستضد بشكله الأولي الذي يوجد فيه في الطبيعة من دون الحاجة إلى مساعدة الخلايا الأخرى.

أمّا المناعة التلاؤمية الخلطية فتقودها الأضداد والسيتوكينات:

- الأضداد: بروتينات تفرزها اللمفيات البائية، وتقسم إلى ٥ أصناف رئيسة؛ وهي الغلوبولين المناعي A و M و G و D و E.
- السيتوكينات: بروتينات صغيرة تشبه في وظيفتها

الهرمونات، ويعرف أكثر من ١٠٠ سيتوكين حالياً. تتحكم السيتوكينات بالوظائف الخلوية في جوارها عبر ما يسمى التنظيم نظير الصماوي paracrine regulation؛ فتؤثر السيتوكينات التي تفرزها اللمفيات التائية مثلاً في تمايز اللمفية البائية القريبة وتفعيلها، أو التنظيم الصماوي الذاتي autocrine regulation كما في إفراز اللمفيات التائية المساعفة لسيتوكينات تحضها ذاتياً على التكاثر نسيلياً.

الاستجابات المناعية immune responses:

ينخرط المضيف والمكروبات في صراع مستمر من أجل البقاء، وتتحدد نتيجة الخمج بحسب ميزان الصراع بين المكروبات والجهاز المناعي، وقدرة المكروبات على التملص من الجهاز المناعي.

وقد تحدث الاستجابة المناعية المضادة للمكروبات ذاتها تأثيرات مؤذية؛ فالاستجابة الخلقية التي تتظاهر بالالتهاب قد تؤذي النسيج موضعياً في مكان الإصابة، وقد يؤدي الالتهاب إلى تأثيرات جهازية تتواسطها السيتوكينات، وتتظاهر بالحمى والشذوذات الاستقلابية. وتتفاقم الحالات الشديدة مؤديةً إلى صدمة إنتانية مع حدوث تخثر منتشر داخل الأوعية وفشل في أجهزة الجسم المختلفة، ويبدو أن للعامل المنخر للورم وللذيفانات الداخلية والمستضدات الفوقية superantigens الأخرى تأثيراً حاسماً في تطور الصدمة؛ مثال ذلك ما يحدث في متلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات حين يتفعل عدد هائل من اللمفيات التائية التي تفرز كمية ضخمة من السيتوكينات مؤدية إلى فشل أجهزة الجسم، والوفاة أحياناً.

ومن العقابيل المتأخرة حدوث أمراض المعقدات المناعية كالتهاب كُبَيبات الكُلَى التالي للخمج بالعقديات، أو الاستجابة التفاعلية المتصالبة ضد أنسجة المضيف كما في الحمى الرثوية.

الاستجابة المناعية للفيروسات:

تبدأ الاستجابة المناعية الخلقية بإفراز الأنترفيرونات - وأهمها IFNα و IFNβ - من الخلايا المصابة بالعدوى والوحيدات والبالعات والأرومات الليفية، ويقوم الأنترفيرون بالأدوار التالية:

- تفعيل إنزيم الـ RNAase الذي يشطر الرنا الفيروسي.
- تعطيل تركيب synthesis البروتين الفيروسي المعتمد على الرنا ثنائي السلسلة.
- إطلاق استجابة مضادة للفيروسات، وإيجاد مقاومة داخل خلوية للتنسخ replication الفيروسي.
- تفعيل الخلايا الفاتكة الطبيعية التي تصبح سامة للخلايا المخموجة، فتهاجمها وتفتك بها.

تعتمد المناعة التلاؤمية في استجابتها الخلطية المضادة للفيروسات على الأضداد التي تحول دون حدوث عدوى أولية أو عدوى جديدة، بيد أنها تكون أقل فاعلية ضد الفيروسات على المستوى داخل الخلوي، ولا سيما الفيروسات التي تندمج في مجين genome المضيف. وتقوم الأضداد حين حدوث عدوى فيروسية بالأدوار التالية:

- يحول الغلوبولين المناعي A المفرز دون ارتباط الفيروس بالخلايا الهدف.
- تمنع الغلوبولينات المناعية الإسويّة العامة التحام غلاف الفيروسات بأغشية خلايا المضيف، وتحسّن البلعمة بطهو جُسيمات الفيروسات.
- يعمل الغلوبولين المناعي M على رصّ جُسيمات الفيروسات.
- يفعّل الغلوبولين المناعي G والغلوبولين المناعي M المتممة.

أمّا استجابة المناعة التلاؤمية الخلوية فتتظاهر بإفراز IFNg من الخلايا اللمفية التي توجّه المقاومة للفيروسات، وتقوم اللمفيات التائية السامة للخلايا بقتل الخلايا المخموجة بالفيروسات.

بإمكان نسائل اللمفيات التائية النوعية للفيروس منح مناعة نوعية تلاؤمية يمكن نقلها إلى أشخاص لم تسبق إصابتهم بالعدوى. يضاف إلى ذلك قيام الخلايا الفاتكة الطبيعية والبلاعم بالتخلص من الخلايا المخموجة.

الاستجابة المناعية للجراثيم:

يمر الخمج الجرثومي بالمراحل التالية:

- الالتصاق بالخلايا الهدف، وتتواسطه هُديبات الجراثيم وجسيمات الالتصاق.
- التكاثر الجرثومي.
- غزو أنسجة المضيف.
- إلحاق الأذى بوظائف أجهزة المضيف بفعل الذيفانات.

وتنجم إمراضية pathogenicity الجراثيم عموماً عن الذيفانات الجرثومية الداخلية، والذيفانات الجرثومية الخارجية، واستجابات المضيف المرضية، والمحاكاة الجرثومية لمستضدات المضيف، وتأثير الأخماج الجرثومية داخل الخلوية في استجابات المضيف.

يجابه الجهاز المناعي للمضيف غزو الجراثيم خارج الخلوية بالآليات التالية:

● منع التصاق الجراثيم بالخلايا الهدف بوساطة الغلوبولين المناعي A المفرز.

● المتمّمة: تعمل على إزالة الجراثيم إمّا بالتخريب المباشر وإما بإلصاقها بالعدلات للقيام بأفعال أخرى مضادة للجراثيم أو استهدافها للقيام بالبلعمة، ولاستجابة المتمّمة سبيلان:

o سبيل تقليدي يعتمد على الأضداد، ويقوم على الطهو والبلعمة وتحرير وسائط التهابية تعمل على جذب العدلات وحلّ الغشاء الجرثومي.

o سبيل بديل غير معتمد على الأضداد، ويقوم أيضاً على الطهو والبلعمة وتحرير وسائط التهابية تعمل على جذب العدلات.

● تراص الجراثيم بوساطة الأضداد عديدة التكافؤ ودورها في البلعمة.

● تعديل الذيفانات الخارجية بالأضداد.

تميل بعض الجراثيم إلى التوضّع داخل الخلايا كالبروسيلات والليستيريات والمتفطرات، وفي هذه الحال تكون الأضداد غير ناجعة، وتستجيب اللمفيات التائية المساعدة ١ بإنتاج الأنترفيرون غاما الذي يفعّل البلاعم، في حين تفرز اللمفيات المساعدة ١٧ الإنترلوكين ١٧ (IL-17) الذي يجنّد العدلات.

وتتظاهر استجابة المضيف لأخماج المتفطّرات بفَرْط التَّحَسُّس منَ النَّمَط الآجِل الذي تتواسطه اللمفيات التائية التي تفرز السيتوكينات والوسائط الالتهابية، وتحفز استجابة الكريات البيض والبلاعم، يضاف إلى ذلك السمية الخلوية التي تتمتع بها الخلايا الفاتكة الطبيعية من دون إهمال الإمراضية الناجمة عن استجابات المضيف كالأورام الحبيبية التي تشاهد في التدرّن والجذام.

الاستجابة المناعية للفطور:

تعدّ الفطور في معظمها أحياء دقيقة انتهازية، فلا تشاهد الأخماج الفطرية الجهازية systemic إلا في الأفراد المضعفين مناعياً، ويقود الدفاع ضدها البالعات والعدلات التي تتفعل بالتائيات المساعدة ١ و١٧ على التوالي، وتعدّ الأضداد التي تتكون نتيجة خمج فطري غير كافية بمفردها لمواجهة الخمج.

الاستجابة المناعية للطفيليات:

غالباً ما تكون أخماج الأوالي مزمنة وقليلة الأعراض في المؤهلين مناعياً، ولكن قد تسبّب مضاعفات خطرة في المضعفين مناعياً. تتوضّع الأوالي إمّا داخل الخلايا كالمثقبيات والمتصورّات plasmodium والليشمانيات والمقوسات، ويقود الدفاع ضدها الخلايا اللمفية المساعفة والبلاعم المفعّلة؛ أو أنها تتوضع خارج الخلايا كالمتحولات والجيارديات والمشعّرات، وتقوم الأضداد والسيتوكينات بدور مهم في مجابهتها.

أمّا الديدان فتجنح إلى إحداث أخماج مزمنة أو معاودة، وتتسم بالمراضة العالية والوفيات المنخفضة، وتسهم في الدفاع ضدها اليوزينيات والخلايا البدينة واللمفيات التائية (المساعفة) والبلاعم واللمفيات السامة للخلايا والغلوبولين المناعي E، وتنجم عن الاستجابة المناعية معقدات مناعية وأضداد ذاتية وتفاعلات أرجية وأورام حبيبية.

التملّص المناعي immune evasion:

تسعى العوامل المرضة التي تهاجم جسم الإنسان إلى تجنّب استجابة الجهاز المناعي بطرق مختلفة أهمها:

● التباين المستضدي antigenic variation.

● التمويه المستضدي antigenic mimicry.

● التملّص من هضم البلاعم.

● الاختباء داخل الخلايا.

● التثبيط المناعي.

● تعطيل فعالية الأضداد.

التملّص المناعي للفيروسات:

تتجنّب الفيروسات هجوم الجهاز المناعي بآليات مختلفة يمكن تصنيفها ضمن مجموعتين:

● التأثير المباشر للفيروسات:

- تثبيط سبل المتمّمة كفيروس الهربس (الحلأ) البسيط وفيروس جدري البقر.

- التباين المستضدي بالتبدّل المستمر في بروتينات سطح الفيروس؛ مثال ذلك فيروس العوز المناعي البشري وفيروسات الإنفلونزا والفيروسات الأنفية.

- إضعاف الاستجابة المناعية العامة للمضيف بالتأثير المباشر في البلاعم واللمفيات، أو تبديل الوظيفة الخلوية، أو تدمير الخلايا المناعية كما في فيروس العوز المناعي البشري والفيروسات الهربسية وفيروس الحصبة وفيروس النكاف.

- تخفيض مستويات العامل المنخر للورم TNF و IL-2 و IFNγ.

- إنتاج مُعدلات مناعية (مبدلات) immune modulators؛ ففيروسات الجدري مثلاً تنتج مستقبلات مذيبة للسيتوكينات تكون بمنزلة أفخاخ لها، في حين تُنتج فيروسات

أُخرى سيتوكينات مثبطة مناعياً كقيام فيروس إبشتاين - بار بإنتاج الإنترلوكين العاشر IL-10 مثلاً.

● التأثير في الخلايا المخموجة:

- تقييد التأثيرات داخل الخلوية للأنترفيرون IFNα وIFNβ كفيروس التهاب الكبد C.

- تثبيط عرض الخلايا المخموجة بالفيروس للمستضدات الفيروسية.

- تثبيط سبيل التعامل مع مستضد التَّوافُقِ النَّسيجِيُّ الكَبير من الصنف الأوّل بآليات مختلفة تحول دون قيام الخلايا الفاتكة الطبيعية cells natural killer (NK) بقتل الخلايا المخموجة بالفيروسات سلبية المستضد؛ مثال ذلك فيروسات الهربس البسيط والفيروس المضخم للخلايا.

- تقييد restriction بروتينات التَّوافُقِ النَّسيجِيُّ الكَبير من الصنف الثاني كما في فيروس الحصبة وفيروس العوز المناعي البشري والفيروس المضخّم للخلايا.

التملّص المناعي للجراثيم:

تعمل الجراثيم في كلّ مرحلة من مراحل الخمج الجرثومي على التملّص من الاستجابات المناعية للمضيف، فتقاوم استجابات المضيف التي تحول دون الالتصاق الجرثومي بخلاياه بإفراز إنزيمات البروتياز التي تهضم الغلوبولين المناعي A، كما تفعل النيسيريات السحائية والنيسيريات البنية والمستدميات النزلية. أو تُحدث انزياحاً displacement مستضدياً في بروتينات هديبات الالتصاق الجرثومي كما يشاهد في هُديبات النيسيريات البنية.

وتواجَه الاستجابات المؤثِّرة في التكاثر الجرثومي بإنتاج بنيات سطحية (المحفظة عَديْدة السكَّاريد، بروتين M، غلالة البروتين) تثبط البلاعم؛ فالمكورات العقدية مثلاً تنتج أكثر من ٨٠ نمطاً من البروتين M المعروف بأنه مضاد للبلعمة. وقد تسعى الجراثيم إلى إيجاد آليات للبقاء ضمن البلاعم، أو تحريض استماتة البلاعم كما تفعل الشِّيغيلَّةُ الفلِكْسنرِيَّة.

وقد تتّسم الجراثيم بخاصة مقاومة الانحلال بالمتمّمة كالجراثيم سلبية الغرام، أو أنها تثبط مكونات المتمّمة. يضاف إلى ذلك إحصار فعل المكوّنات المؤكسدة للجسيمات الحالة؛ مثال ذلك ما تقوم به الليستيرية المستوحدة والمتفطرة الطيرية.

وتواجه التراص الذي يحول دون غزو أنسجة المضيف بإفراز الإلستاز الذي يُعطّل C3a وC5a من مكونات المتمّمة كما تفعل الزوائف pseudomonas، وإفراز الهيلورونيداز الذي يزيد من قدرة الجراثيم على غزو الأنسجة.

وتحاول بعض الجراثيم تعطيل الأضداد بوجود مستقبلات للأضداد على سطحها (كالمكورات العنقودية) تعمل على تعطيل الوظائف الطبيعية لأضداد المضيف.

وبإمكان بعض الجراثيم الفتك بالبلاعم بإطلاق ذيفان مخرِّب للغشاء. في حين تلجأ بعض الجراثيم إلى الاختباء داخل الخلايا كالمُلْوِيَّة البَوَّابية التي تجتاح خلايا الظهارة المبطنة للبواب متكاثرة ومنتقلة من خلية ظهارية إلى أخرى من دون دخول الحيّز خارج الخلوي حيث يسهل كشفها ومهاجمتها.

التملّص المناعي للطفيليات:

تحاول معظم الطفيليات تعطيل استجابات الجهاز المناعي للمضيف بطرق عديدة، فتتجنب بعض الأوالي الاستجابة المناعية بطرح مستضداتها قبل دخول المضيف، وبإمكان بعضها الآخر كالمثقبيات والمتَصوِّرات تبديل مستضداتها السطحية (التباين المستضدي) على نحو يحتاج الجهاز المناعي معه إلى صنع أضداد جديدة للمستضدات المستجدة.

وقد تلجأ بعض الطفيليات إلى التمويه المستضدي؛ مثال ذلك الدودة البلهارسيَّة التي تخطف مستضدات الزمر الدموية من الكريات الحمر وتبرزها على سطحها الخارجي كي لا يهاجمها الجهاز المناعي. وتتملّص طفيليات أُخرى من بلعمة البلاعم؛ فاللِّيشْمانيَّة مثلاً تتجنّب التخرّب بالجسيمات الحالة، ويمكنها البقيا والنمو داخل البلاعم

ثالثاً - أساسيات تشخيص الأمراض الخمجية

Diagnostic essentials of infectious diseases

يُبنى تشخيص الأمراض الخمجية كما في الأمراض الأخرى على التاريخ المرضي والفحص السريري وما يليهما من استقصاءات مختبرية ودراسات تصويرية وباثولوجية لإثبات التشخيص.

يقتصر هذا البحث على أساسيات التشخيص المختبري للأمراض الخمجية، فيتناول فحص العينات المجهري، ثم يبحث في تقنيات الزرع بهدف استفراد الأحياء الدقيقة وتحرّي حساسيتها لمضادات المكروبات، ويفصل في استخدام الطرائق الكيميائية الحيوية والمناعية المستخدمة في التشخيص، ويُختتم بعرض طرائق البيولوجيا الجزيئية المستخدمة في تشخيص الأمراض الخمجية المختلفة.

يجب انتقاء العينات استناداً إلى الأعراض والعلامات السريرية، ويجب أن تكون كميتها كافية لإنجاز الاختبارات المطلوبة، وأن تُنقل إلى المختبر على الفور مع تجنّب تلوثها

في أثناء جمعها أو نقلها أو العمل عليها وذلك باستخدام الأدوات المعقمة وتطبيق الاحتياطات اللازمة.

فحص العينات المجهري:

يمكن بالفحص البسيط بالمجهر الضوئي ومن دون استخدام الملونات البحث عن بيوض الديدان المختلفة في عينات البراز أو البول، أو البحث عن بعض الأوالي كالبحث عن الجياردِيَّة اللمبلِيَّة في عصارة الاثني عشري مثلاً، أو تحرّي حركة المكروبات بوضع قطرة واحدة من معلّق المكروبات بين الشريحة الزجاجية والساترة coverslip لتحرّي حركة المتحولات الزحارية في عينة براز.

ويُلجأ إلى استخدام الملونات قبيل الفحص المجهري بهدف تسهيل التعرف إلى المواصفات الشكلية للمكروبات وتفاعلها مع الملونات. ومن طرائق التلوين الشائعة:

١- التلوين البسيط: باستخدام ملون وحيد كملون زرقة الميثيلين مثلاً.

٢- تلوين غرام gram staining: يجرى في أربع خطوات رئيسة، تبدأ بوضع محلول البنفسجية المُتَبَلِّرَة crystal violet على اللطاخات المثبّتة بالتسخين، ثم يُضاف اليوديد الذي يرسّخ اللون بارتباطه بملون البنفسجية المتبلّرة، ثم يزال التلوين بوساطة الإيثانول أو الأسيتون، وأخيراً عملية التلوين المباين counterstaining بالسفرانين safranin. وتبدو الجراثيم نتيجة هذا التلوين إمّا آخذة للتلوين (إيجابية الغرام gram-positive) وإما غير آخذة (سلبية الغرام gram-negative).

٣- تلوين تسيل-نلسن Ziehl-Neelsen staining: يُجرى لتحرّي وجود العصيات المقاومة للحمض ولا سيما عصيات السل، حيث يُطبق ملون الكربول فوكسين carbol-fuchsin القوي أولاً مع التسخين، ثم يزال التلوين بوساطة محلول حمض الكبريت ٢٠ ٪ والكحول الإيثيلي، فتبقى العصيات المقاومة للحمض محتفظة بملون الكربول فوكسين، ويزول لون الجراثيم غير المقاومة للحمض التي تأخذ اللون الأزرق حين التلوين المباين بزرقة الميثيلين.

٤- تلوين ألبرت Albert's staining: للكشف عن وتديات الخناق باستخدام التلوينين الخُضْرَة الدَّهْنَجِيَّة malachite green واليود.

٥- التلوين السلبي negative staining: يُلوّن فيه المحيط وتبقى الأحياء الدقيقة من دون تلوين كاستخدام الحبر الهندي بحثاً عن المستخفيات المورمة Cryptococcus neoformans أو النيغْرُوزين nigrosin.

وثمة تلوينات أُخرى لإظهار سياط المكروبات أو الأبواغ الداخلية أو المحافظ. وتُستخدم محضرات محلول هيدروكسيد البوتاسيوم وتلوين أبيض الكالكوفلور calcofluor white stain لتحري الفطريات.

تقنيات الزرع والتحسس:

تجرى زُروع الجراثيم والمتفطرات والفطريات والفيروسات بهدف إثبات تشخيص الخمج، وحين يكون الزرع إيجابياً يمكن تحرّي مقاومة العامل الممرض لمضادات المكروبات حرصاً على فعالية العلاج.

زرع الجراثيم: يستخدم في الزرع الجرثومي نوعان من المستنبتات: المستنبتات السائلة كالمرق المغذي المكون من خلاصة اللحم والبيبتون peptone، وقد يستخدم ماء البيبتون لتحضير المستنبتات السكرية، ويشير تعكّر الوسط إلى نمو الجراثيم فيه، والمستنبتات الصلبة التي تسمح بتوصيف مظهر المستعمرات الجرثومية وتحرّي فعالية حلّ الدم وإنتاج الأصبغة. ومن هذه المستنبتات:

١- المستنبتات البسيطة simple media: كمستنبت الآغار المغذي.

٢- المُستنبتات المُغْنَاة enriched media: مستنبتات ذات قيمة غذائية عالية كمستنبت آغار الدم والآغار البني (الشكولاتي) ومصل لوفلر Loffler's serum.

٣- المستنبتات الانتقائية selective media: وهي مستنبتات تسمح بنمو جراثيم منتقاة بتيسير شروط نموها كمستنبت لُوفِنْشتاين-يانْسِن Lowenstein-Jensen medium: لزراعة المتفطرات، وآغار ماكُونكِي MacConkey agar لزراعة الجراثيم سلبية الغرام وتفريقها، وآغار المانيتول الملحي mannitol salt agar لزراعة الجراثيم إيجابية الغرام.

٤- المستنبتات المُشعِرة indicator media: لتمييز الجراثيم المخمرة للاكتوز من سواها، كمستنبت ماكُونكِي وآغار اليُوزِين وزُرقَة الميثيلين.

٥- المستنبتات اللاهوائية: لاستنبات الجراثيم اللاهوائية كالآغار العميق deep agar ومستنبت اللحم المطبوخ لروبرتسون Robertson's cooked meat medium.

ويمكن تعرّف الجراثيم في المستنبتات الصلبة بالنظر إلى شكل المستعمرات ولونها وحجمها وطبيعة حوافها، وفي المستنبتات السائلة بالنظر إلى طبيعة التعكّر والثفالة وطهاوة السطح surface pellicle. ومن السمات الأخرى التي تسهم في التعرف إنتاج الصباغ، فمثلاً تتميز العنقوديات الذهبية بإنتاج صباغ داخلي endopigment ، في حين تنتج

الزوائف الزنجارية صباغاً خارجياً exopigment. ويُستخدم الانحلال الدموي في آغار الدم لتفريق العقديات، فالعقديات المقيحة تؤدي إلى انحلال دموي تام، أمّا العقديات المُخضَرّة فتسبب انحلالاً جزئياً، وتأخذ المستعمرات المخمِّرة للاكتوز لوناً وردياً فاقعاً، في حين تبدو المستعمرات غير المخمِّرة للاكتوز بلون أصفر باهت.

إلى جانب ما سبق تستخدم تفاعلات كيميائية عديدة في تعرّف الجراثيم بتحري تخمير السكاكر، أو إنتاج الأندول (بإضافة كاشف كوفاك Kovac's reagent)، أو إنتاج كبريتيد الهدروجين H_2S، أو تفاعل حمرة الميثيل methyl red reaction، أو تفاعل فُوغس - بروسكاوَر Voges- Proskaur reaction لتحري إنتاج كَرْبينُول الأسيتيل ميثيل acetyl methyl carbinol من تخمير الغلوكوز بإضافة هيدروكسيد البوتاسيوم، أو التأثير في الحليب، أو تحرّي إنزيمات الأوكسيداز او الكاتالاز أو المخثرة coagulase أو اليورياز بكواشف مختلفة.

يعتمد اختيار الصادات عندما تكون نتيجة الزرع إيجابية على استقصاء تحسس الجراثيم للصادات، وتتزايد أهمية ذلك مع انتشار الذراري المقاومة لصادات عديدة ولا سيما في الأخماج الخطرة والمهددة للحياة، ويجري اختبار الحساسية بطرق عديدة أهمها:

١- تحديد التركيز الأدنى المثبط minimum inhibitory concentration (MIC): أي أقل تركيز يثبط نمو جراثيم محدَّدة، ويحتوي التقرير عادة على نتائج كمية تُقدر بالميكروغرام/ مل، ويكون التفسير: (S)حساسة، و(I)حساسية متوسطة، و(R) مقاومة، و(SD) حساسية مرتبطة بالجرعة، و(NI) من دون تفسير.

٢- تحديد التركيز القاتل للجراثيم الأدنى minimum bactericidal concentration (MBC): هو اقل تركيز يقتل جراثيم محددة، وتعد الصادات قاتلة للجراثيم عادة إذا لم يتجاوز التركيز القاتل للجراثيم أربعة أضعاف التركيز المثبط الأدنى.

٣- طريقة الانتشار القُرصيِّ disk diffusion method (او اختبار كيربي-باور Kirby-Bauer test): توضع رقاقات من ورق ترشيح مشبعة بكميات محددة من الصادات على سطح أطباق آغار بعد ١٨-٢٤ ساعة من زرع الجرثوم عليها، وتقرأ الحساسية تبعاً لاتساع منطقة التثبيط Zone of inhibition حول القرص، فكلما ازداد اتساعها كانت الحساسية للصاد أكبر (الشكل ٤). ويمكن استخدام اختبارات تمديد المرق broth-dilution tests للحصول على تراكيز مختلفة للصادات للغاية ذاتها أيضاً.

ويمكن تحديد التركيز المثبط الأدنى بإجراء اختبار E (test-E) على المستنبتات (الشكل ٥) باستخدام شريط كاشف يُوضع على المستنبتات الصلبة بدلاً من الأقراص، ويتدرج فيه تركيز الصادات وفق مقادير محدَّدة سلفاً بهدف تحديد التركيز المثبط الأدنى.

٤- إنتاج إنزيم بيتالاكتماز: ثمة اختبارات عديدة لتحري إنزيمات بيتالاكتماز التي تشير إلى مقاومة الجرثوم لمجموعات



الشكل (٤) طريقة الانتشار القرصي لكشف تحسس المكرويات للصادات.



الشكل (٥) طريقة إجراء الاختبار E الذي يجري فيه اختبار التحسس وتحديد التركيز المثبط الأدنى لعدد من الصادات على مستنبت واحد.

صادات البيتالاكتام كالبينسيلينات والسيفالوسبورينات.

زرع الفطريات: تزايدت أهمية استنبات الفطريات مع إجراء التحسس نتيجة تزايد الأخماج الفطرية وظهور المقاومة لمضادات الفطريات، وتستخدم للاستنبات أوساط مغذية nutrient media، ويعقب نمو الفطريات في المستنبت إجراء التحسس لمضادات الفطور على نحو يماثل تحري تحسس الجراثيم للصادات.

زرع الفيروسات: يُستخدم زرع الفيروسات في وضع تشخيص دقيق للعديد من الأمراض الفيروسية كأمراض فيروسات الهربس والحماق والأنفلونزا والفيروسات المضخمة للخلايا والفيروسات الغدية والمعوية والأنفية وغيرها. وتستخدم في زرع الفيروسات سلسلة من خطوط الخلايا الأولية كالأرومات الليفية البشرية human fibroblast وكلية نسناس الريزوس rhesus monkey kidney أو خطوط الخلايا المستمرة كخلايا كارسينوما الرئة البشرية A٥٤٩ وغيرها. وتُحضن العينات عادة في مستنبتات خلوية وحيدة الطبقة، ويراقب بالمجهر الضوئي حدوث الاعتلال الخلوي حينما تُخمج بالفيروسات. واستناداً إلى مصدر العينة والخط الخلوي وطبيعة الاعتلال الخلوي والزمن اللازم لحدوثه يمكن وضع التشخيص. ومن الطرائق الأخرى الاستنبات في قارورة القشرة shell vial culture حيث تُثفّل العينة لتستقر على طبقة وحيدة من خلايا الزرع، ويقاس النمو الفيروسي بطرائق اكتشاف وجود المستضدات، ويمكن إثبات وجود فيروس محدّد باستخدام أضداد متألقة مناعياً نوعية للفيروس.

طرائق التشخيص المصلي والمناعي:

تُجرى الفحوص المصلية والمناعية المباشرة لاكتشاف عامل ممرض مجهول أو للبحث عن مستضدات مكروبية محددة باستخدام الأضداد أو من أجل التنميط المصلي لمكروبات معزولة (مستفردة). أمّا الفحوص المصلية والمناعية غير المباشرة فتكشف وجود الأضداد النوعية وغير النوعية IgG وIgM باستخدام مستضدات أو مكروبات معينة. وتُستخدم في التشخيص المصلي الطرائق التقليدية التالية:

طرائق التشخيص المصلي والمناعي التقليدية:

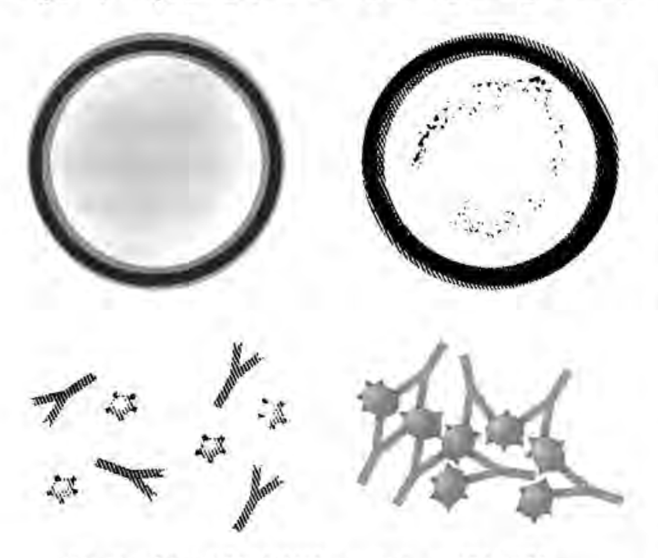
١- الترسيب precipitation: يقوم على تفاعل الأضداد والمستضدات المحلولة، وتكون نتيجة التفاعل إمّا الترسّب precipitationوإما التندّف flocculation، ويُجرى إمّا على أوساط سائلة وإما على الهلام كالآغار، وقد يكون نوعياً (اختبار الشريحة slide test النوعي) أو كمياً (اختبار الأنبوب tube test الكمي).

يُطلق على الترسيب في الهلام اسم الانتشار المناعي immunodiffusion، ويستخدم في الكشف عن الأضداد كأضداد الفطريات. أمّا الرحلان المناعي immunoelectrophoresis فهو مشاركة بين الرحلان الكهربائي والانتشار المناعي إذ يتحسّن الانتشار المناعي بالرحلان الكهربائي، وهناك نمطان من الرحلان المناعي الكهربائي:

- الرحلان المناعي الكهربائي المقابل counter immunoelectrophoresis، ويستخدم للكشف عن المستضدات كمستضد التهاب الكبد B السطحي HBsAg مثلاً.
- الرحلان المناعي الصاروخِيّ rocket immunoelectrophoresis، ويهدف إلى التقدير الكمي للأضداد.

٢- التراص agglutination: يقود تفاعل الأضداد مع مستضدات محدّدة غير ذوّابة -بوجود كهرل electrolyte في درجة حرارة وباهاء ملائمتين- إلى تكوين لُزَنات clumps يمكن أن ترى بالعين المجرّدة (الشكل ٦)، ويُجرى وفق اختبار الشريحة أو الأنبوب كتفاعل التراص لتشخيص داء البروسيلات، وتفاعل فيدال Widal's test الذي كان مستخدماً سابقاً في تشخيص الحمى التيفية، واختبار فايل فيليكس في تشخيص التيفوس.

أمّا التراص السلبي passive agglutination فهو اختبار غير مباشر يكشف تراص المستضدات المحلولة بعد تغليف الجسيمات الخاملة كحبيبات اللاتكس أو جسيمات الكربون بأضداد أو العكس؛ مثال ذلك اختبار الرَّاجِنَة البلازميَّة



الشكل (٦) رسم توضيحي لتفاعل التراص الإيجابي (في الأيمن) والسلبي (في الأيسر).



الشكل (٧) اختبار التراص الدموي الذي تتراص فيه الكريات الحمر بوجود الفيروسات.

السَّريعَة RPR (rapid plasma reagin test) لكشف أضداد الكارديولبين في مصول المصابين بالسفلس.

٣- التراص الدموي وتثبيط التراص الدموي haemagglutinationËhaemagglutination inhibition: يعني التراص الدموي تراص الكريات الحمر، وهذا الاختبار مفيد لتشخيص العديد من الأخماج الفيروسية كالأنفلونزا والنكاف والحصبة (الشكل ٧).

أما اختبار تثبيط التراص الدموي فيُجرى لكشف الأضداد الموجهة ضد الفيروسات المسببة للتراص في الدم حيث تُحضن الكريات الحمر والفيروسات والمصل المراد اختباره معاً؛ فإن لم يحصل تراص كان الاختبار إيجابياً، وإذا حدث التراص كان الاختبار سلبياً.

٤- تثبيت المتممة complement fixation test: المتممة جهاز مناعي معقد مؤلف من بروتينات مصلية، يتفعَّل بوجود معقد الضد-المستضد، ويهدف هذا الاختبار إلى تحرِّي الإصابة بالعديد من الأمراض الجرثومية والفيروسية والفطرية كتَفاعُل فاسرْمان Wasserman test في السفلس مثلاً، ويُجرى على مرحلتين باستخدام الكريات الحمر للخروف.

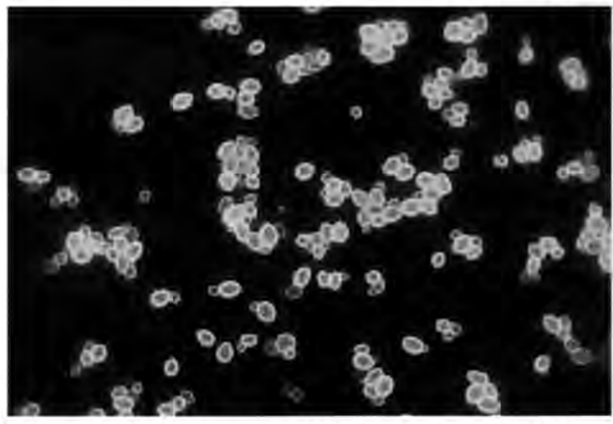
٥- اختبار الأضداد المتألقة fluorescent antibody test: تُستخدم في هذا الاختبار أضداد موسومة بصباغ متألِّق كالإيزوثيوسيانات الفلُوريسينِيَة fluorescein isothiocyanate (تألِّق اخضر)، والرودامين (تألق أحمر ضارب للبرتقالي). وللاختبار نمطان:

- مباشر: يستخدم لتعرف عوامل ممرضة محدَّدة (مستضدات) تثبَّت فيه العينات على شريحة، وتُعامل مع الأضداد الموسومة، ثم تُفحص تحت المجهر التألُّقي fluorescent microscope، فإذا ظهرت العوامل الممرضة متألقة عُدَّ الاختبار إيجابياً (الشكل ٨).
- غير مباشر: يُستخدم للكشف عن وجود الأضداد في المصل.

طرائق التشخيص المناعي الأحدث (المقايسات المناعية):

١- مُقَايَسَةُ المُمتَزُّ المَناعِيُ المُرْتَبِط بالإنْزيِم (إليزا) (enzyme linked immunosorbent assay ELISA): تُستخدم أضداد مرتبطة بإنزيم مثل بيروكسيداز فجل الخيل horseradish peroxidase أو الفوسفاتاز القلوية، وتُكشف تفاعلات الضد المستضد بفعالية الإنزيم التي يُستَدلُّ عليها بالتبدُّل اللوني، ولهذه المقايسة ثلاث طرائق:

- اختبار الإليزا غير المباشر: يُجرى في حُجيرات مغلفة بمستضدات معروفة يوضع فيها مصل الاختبار، وتضاف الأضداد المرتبطة بالإنزيم، ويُكشف الإنزيم بإضافة ركيزة الإنزيم (أورثو فينيلين ديهيدروديكلوريد ortho-phenylene-dihydrodichloride)، ويدل ظهور لون برتقالي مصفر على إيجابية الاختبار، وتتناسب درجة اللون مع تركيز الأضداد، ومن أمثلة هذا الاختبار المقايسة المناعية لأضداد فيروس العوز المناعي من النمطين الأول والثاني، أو أضداد الحصبة الألمانية.



الشكل (٨) تبرعم بيضوي لخلايا المبيضات البيض كما يظهر باختبار الأضداد المتألقة.

• اختبار الإليزا التنافسية competitive ELISA: يُستخدم لكشف الأضداد في عينة، ويكون التنافس في هذا الاختبار بين الأضداد المستهدفة والأضداد المعروفة الموسومة؛ فإذا كانت الأضداد المستهدفة موجودة في المصل فإنّ الأضداد الموسومة لا ترتبط ولا تُنتج لوناً (الاختبار إيجابي)، أمّا إذا ارتبطت وأحدثت اللون فإن ذلك يعني أنّ الأضداد المستهدفة غير موجودة (الاختبار سلبي).

• اختبار إليزا الشطيرة sandwich ELISA: يُستخدم لكشف المستضدات، ولهذا الاختبار نمطان:

- اختبار الشطيرة المباشر أو الضد الوحيد.
- اختبار الشطيرة غير المباشر أو الضد المزدوج.

تتوفر عتائد kits الإليزا على نطاق واسع، وتستخدم هذه الاختبارات في العديد من الأمور بدءاً من تحري وجود أضداد فيروس العوز المناعي البشري حتى اختبارات الحمل التي يمكن إنجازها في المنزل.

٢- المُقايَسَة المَناعِيَّة الشُّعاعِيَّة (RIA) radioimmunoassay: تماثل خطوات هذه المقايسة خطوات الإليزا، ولكن بدلاً من الأضداد المرتبطة بالإنزيم تستخدم أضداد موسومة شعاعياً (أي ضد غلوبولين موسوم بمركب مشعّ مضاف)، ويقدّر عيار الضد المستهدف تبعاً لدرجة الإشعاع radioactivity المسجلة في الحجيرات.

طرائق البيولوجيا الجزيئية:

تُعنى طرائق البيولوجيا الجزيئية بدراسة متوالية الدنا DNA ذات الصلة باستخدام تقنيات الحمض النووي، ومن مزايا هذه الطرائق أنها أدق وأسرع من طرائق التشخيص الأخرى آنفة الذكر، وتقلل من الاعتماد على استنبات المكروبات في تشخيص الأمراض الخمجية، ويمكن تطبيقها على معظم العوامل الممرضة، ونتائجها أكثر موثوقية في إثبات التشخيص، ولكن ما يعيبها حالياً متطلّباتها التقنية وارتفاع تكلفتها. وأهم هذه الطرائق:

١- تفاعل سلسلة البوليميراز polymerase chain reaction (PCR): يقوم على تضخيم متوالية الدنا DNA أو الرنا RNA ثم تكشف بوساطة مسبار موسوم، وحساسية هذا الاختبار مرتفعة في الكشف عن العوامل الممرضة في مختلف عينات المضيف، وفي النواقل أيضاً. وبإمكان هذا الاختبار أن يستهدف ويضخم التسلسل الجيني المدمج في دنا DNA الخلية المخموجة أو غير المدمج فيه.

وقد بدأت مقايسات PCR في الزمن الحقيقي real-time PCR assays تحل محل الاختبار التقليدي، ويمكن استخدامها في تقدير الدنا DNA أو الرنا RNA تقديراً كمياً في العينة المستهدفة، وهي أسرع وأكثر حساسيةً ونوعيةً مقارنةً بتفاعل سلسلة البوليميراز التقليدي.

٢- تَعَدُّدُ أَشْكَالِ أَطْوالِ الشُّدَفِ المُقْتَطَعَة restriction fragment length polymorphisms (RFLP): يستند إلى أن مجينات genomes العوامل الممرضة تتباين مهما تشابهت في توالي النكليوتيدات، ويجري في هذا الاختبار عزل العامل الممرض ثم الحصول على الدنا أو الرنا (باستنساخه عكسياً إلى دنا)، ثم هضم الدنا بأحد إنزيمات الاقتطاع، ثم تُفصل شدف الـDNA الفردية بالرحلان الكهربائي على الهلام، ويمكن تظهيرها بوساطة التلوين ببروميد الإيثيديوم ethidium bromide، وفي النهاية يكون لكل ذرية رحلان فريد (بصمة fingerprint).

عُدّلت هذه التقنية بجعل تفاعل سلسلة البوليميراز خطوةً تمهيدية تهدف إلى تضخيم منطقة محددة من المجين، وتسهم هذه التوليفة (PCR-RFLP) في زيادة حساسية استعراف العوامل الممرضة ولا سيما حين تكون قليلة العدد أو صعبة الزرع، ويستخدم الاختبار في التنميط الجيني genotyping وتَعَرُّف ذراري العوامل الممرضة كالمبيضات والمَلَوِيَّة البَوَّابية.

٣- المسابير الجينية genetic probes (مسابير الدنا DNA أو الرنا RNA): المسبار متوالية قصيرة محددة من الرنا RNA أو طاق دنا DNA وحيد تُوسم وتُربط مع طاق متمم محدّد من الحمض النووي للعامل الممرض المستهدف بالاختبار، ويستخدم لكشف متواليات الدنا DNA (جينات) في مكروبات غير معروفة، وفي الكشف السريع عن العوامل الممرضة كفيروس التهاب الكبد B وفيروس إبشتاين -بار والنيسيريات البنية.

٤- التَهْجين في المَوضع in situ hybridization: تقنية طُوِّرت من أجل تطويع مسابر الحمض النووي للدنا DNA الخلوي كي يسهل الكشف بتصوير الإشعاع الذاتي، وتجري عملية الربط تلقائياً بوجود ظروف مناسبة في المختبر، ويعدّ التهجين في الموضع خطوة رئيسية للحصول على بصمة الحمض النووي.

٥- تقنية المصفوفات المكروية microarray technology: يستخدم في هذا الاختبار دنا معروف يُثبَّت على شريحة زجاجية، ويكون الدنا غير المعروف (المسبار الموسوم) في الطور السائل، وقد أطلق مصطلح المصفوفة المكروية لأنها تحتوي على أكثر من ٢٠٠٠٠ نوع مختلف من الدنا لُطّخ كلٌ منها

في لطخة قطرها ١٠ مكرومترات على شرائح زجاجية لتكوّن المصفوفة. وبنتيجة الاختبار يرتبط الدنا المأخوذ من العامل المرض بالدنا المعروف الموجود على الشريحة الزجاجية.

رابعاً - استخدام الصّادات السريري
Clinical use of antibiotics

مع شيوع المعالجة باستعمال الصادات شيوعاً كبيراً بهدف منع حدوث الأخماج ومكافحتها شاع كذلك سوء استخدامها الذي يتجلى بالاستخدام التجريبي غير المثالي، وعلاج الاستعمار الجرثومي وليس الخمج، واستخدام توليفات غير ملائمة من الصادات، والخطأ في مقدار الجرعات أو تواترها أو مدة العلاج، وسوء تدبير المعالجة. ويحدّ التغاضي عن احتمال حدوث المقاومة ودرجة النفوذية النسيجية والتأثيرات الجانبية والتداخلات الدوائية من فعالية المعالجة بالصادات.

يتناول هذا البحث العوامل الرئيسة التي تحكم انتقاء الصادات وتوقيت البدء بها وتقدير جرعاتها وآثارها الجانبية، ويتطرّق إلى أسس المعالجة الناجحة بالصادات، ثم إلى إساءة استخدامها وحدوث المقاومة ضدها وأسباب إخفاق المعالجة بها، ويُختَتم بذكر حالات خاصة للمعالجة بالصادات.

١- العوامل المؤثّرة في انتقاء الصادات:

ثمة عوامل عديدة تؤثّر في انتقاء الصادات (الجدول ٧)، يمكن تقسيمها إلى ثلاث مجموعات: تتعلق الأولى بالصاد المستخدم، وتتعلق الثانية بالمريض، وترتبط الثالثة بالخمج ذاته.

أ - العوامل المتعلقة بالصاد: تُقسم الصادات إلى صادات قاتلة للجراثيم bactericidal تقوم بتخريب الخلية الجرثومية، وتضم في المقام الأول الأدوية المؤثرة في جدار الخلية كصادات البيتالاكتام، أو الغشاء الخلوي كالدابتوميسين daptomycin، أو دنا DNA الجراثيم كالفلوروكينولونات، وصادات كابحة للجراثيم bacteriostatic تمنع تكاثرها من دون أن تقضي عليها كالسلفوناميدات والتتراسيكلينات والماكروليدات، وتتركّز آلية تأثيرها في تثبيط تركيب البروتينات الجرثومية، ولا يؤثّر هذا التصنيف في انتقاء الصادات عملياً مع أفضلية الصادات القاتلة للجراثيم في بعض الأخماج كالتهاب السحايا والتهاب الشغاف.

من أهم العوامل المتعلقة بالصاد طيف الصاد المستخدم وحرائكه الدوائية، فالصادات تقسم تبعاً لحرائكها الدوائية إلى صادات تكون فعاليتها «معتمدة على التركيز concentration-dependent»؛ أي إن فعاليتها في قتل الجراثيم

الجدول (٧) العوامل المؤثرة في انتقاء الصادات.
عوامل متعلقة بالصاد
• طيف الصاد المستخدم
• حرائك الصاد الدوائية
• نفوذية الصاد
• تأثيرات الصاد الجانبية
• وجود قصة تحسس سابق للصاد
• التداخلات الدوائية
• التكلفة
عوامل متعلقة بالمريض
• العمر
• الاختلاف الجيني
• وزن الجسم الحالي والمثالي
• وجود فشل كلوي أو كبدي أو الاثنين معاً
• الحمل والإرضاع
عوامل متعلقة بالخمج
• شدة الخمج
• موضع الخمج
• مكان انتقال العدوى (في مرافق الرعاية الصحية أو خارجها)
• استخدام الصادات الحديث (في الأشهر الثلاثة السابقة)
• زروع الجراثيم
• التحسس ومقاومة الصادات حالياً أو في الزروع السابقة

ترتبط بذروة تركيزها في المصل (كالأمينوغليكوزيدات والفلوروكينولونات والمترونيدازول والدابتوميسين)، وليس على تواتر الجرعات والفواصل الزمنية فيما بينها، وإلى صادات تكون فعاليتها «معتمدة على الزمن time-dependent» كصادات البيتالاكتام والفانكومايسين، وفعل هذه الصادات المضاد للجراثيم يكون بطيئاً نسبياً، ومن الضروري أن يتجاوز تركيزها المصلي التركيز المُثبِّط الأصغري minimal inhibitory concentration (MIC) في المدة بين الجرعات، ويتحقّق ذلك إمّا بالتسريب المستمر وإما بزيادة تواتر الجرعات.

لنفوذية الصاد ووجوده بتركيز ملائم في بؤرة الخمج شأن حاسم في فعاليته، وترتبط نفوذية الصاد وتركيزه بخصائصه الدوائية كقابليته للذوبان في الشحوم وحجم الجزيئات وطبيعة النسج ومدى ترويتها بالدم؛ فالنسج الملتهبة مثلاً

تكون ترويتها أغزر بسبب زيادة النفوذية الوعائية الشعرية. والفلوروكينولونات تصل إلى تراكيز مرتفعة في الموثة بسبب قابليتها للانحلال في الشحوم؛ لذلك تعدّ من الصادات الفموية المفضلة لعلاج التهاب الموثة.

وقد تختلف الصادات التي تنتمي إلى المجموعة ذاتها في فعاليتها، فالموكسيفلوكساسين مثلاً لا يصل إلى التركيز المنشود في البول بسبب ضعف إطراحه الكلوي؛ لذلك لا يُعدّ استعماله ملائماً في أخماج الطرق البولية بخلاف السيبروفلوكساسين الذي يُعدّ خياراً جيداً لعلاج الأخماج البولية الناجمة عن جراثيم تتحسّس له.

يعدّ أمان (مأمونية) الصاد وطبيعة آثاره الجانبية (الجدول ٨) ومدى تواترها من العوامل المهمة في اختياره أيضاً. ويجب الأخذ بالحسبان أنّ سلبية اختبار التحسس الجلدي لا تعني استبعاد حدوث تفاعلات أرجية متأخرة غير متواسطة بالـ IgE، ويبدو أنّ سمية الدواء لا ترتبط غالباً باستخدام جرعات زائدة منه أو باستخدامه المديد أو بكليهما، وتلاحظ على وجه الخصوص في المرضى المصابين بفشل كلوي أو كبدي.

ولا بدّ أخيراً من أخذ التكلفة بالحسبان، ولا تقتصر التكلفة على ثمن الصاد، بل يضاف إلى ذلك نفقات الاستشفاء، ومعالجة التأثيرات الجانبية كالإسهال والتفاعلات الجلدية والتهابات الأوردة والاختلاجات، وحدوث فاشيات بذراريّ مقاومة تتطلب العزل وإطالة أمد الاستشفاء. وأهم خطط (استراتيجيات) خفض التكلفة الانتقال مبكراً ما أمكن من استخدام الصادات وريدياً إلى استخدامها فموياً، وتفضيل استخدام الصادات التي يكون عمرها النصفي طويلاً، وتفضيل استخدام صاد وحيد بدلاً من المشاركة بين الصادات

ب - العوامل المتعلّقة بالمريض: إنّ المقاربة القائمة على قاعدة «قياس واحد يناسب الجميع» one size fits all ليست ملائمة، فالعمر عامل مهم؛ إذ تختلف الحرائك الدوائية في المرضى في طرفي العمر (الرضع والأطفال الصغار والمسنين) عما هي عليه في البالغين، ومن العوامل المهمة الأخرى الاختلاف الجيني، ووزن الجسم الحالي والوزن المثالي، والحمل والإرضاع؛ ففي الحوامل مثلاً يتزايد حجم البلازما وجريان الدم الكلوي، وخصوصاً في الثلث الأخير من الحمل، وقد يؤدّي ذلك إلى تصفية أسرع للصادات وانخفاض مستوياتها في المصل.

ومن أهم العوامل التي تحول دون استخدام الصادات أو تقتضي تخفيض جرعتها وجود فشل كلوي أو كبدي أو كليهما معاً. ولحساب الجرعة حين تراجع وظائف الكلى تُحسب تصفية الكرياتينين بدلاً من القياس الكمي الدقيق لمعدلات الرشح الكبي، وتُعتمد لذلك معادلة Cockcroft و Gault:

تصفية الكرياتينين (مل/ دقيقة) = [(١٤٠ - العمر) × الوزن] / [٧٢× كرياتينين المصل (ملغ/دل)]

يُلجأ إلى الصادات التي تُستقلب وتطرح عن طريق الكلى حين وجود فشل كبدي، وإلى الصادات التي تُستقلب وتطرح عن طريق الكبد حين وجود فشل كلوي (الجدول ٩). وحين ضرورة استخدام صاد ما يمكن تخفيض الجرعة اليومية وفق جداول متعلقة بدرجة الفشل الكلوي أو الكبدي، وعلى العموم تُخفَّض الجرعة اليومية للصادات التي تُستقلب وتطرح كبدياً بمقدار ٥٠٪ حين وجود فشل كبدي متوسط إلى شديد. وحين وجود فشل كلوي تُخفَّض جرعة الصادات التي تُستقلب وتطرح كلوياً بمقدار ٥٠ ٪ من الجرعة إذا كانت

الجدول (٨) تصنيف تأثيرات الصادات الجانبية.
تأثيرات جانبية مباشرة • تحسّسية • سمية • تداخلات دوائية • إخفاق علاج **تأثيرات جانبية غير مباشرة** • التأثير في النبيت الجرثومي: ١- الإنسان: حدوث أخماج المطثية العسيرة. ٢- الحيوان: زيادة احتمال الأخماج بجراثيم مقاومة. ٣- التأثير في النبيت الجرثومي البيئي.

تصفية الكرياتينين ٤٠-٦٠ ملغ/ دل، وتخفض بمقدار ٥٠ ٪ مع مضاعفة الفترة الفاصلة بين الجرعات إذا كانت تصفية الكرياتينين ١٠-٤٠ ملغ/ دل. وتعطى الجرعة الأولى من الصادات حين وجود فشل كلوي من دون تعديل عادة، ثمّ تعدل الجرعات التالية تبعاً لدرجة الفشل الكلوي وتصفية الكرياتينين.

ج - العوامل المتعلقة بالخمج: يُعتَمد على الفحص السريري لتشخيص الخمج وتقدير درجة وخامته، وفي العديد من الحالات تكون المعالجة تجريبية، في حين أن نجاح المعالجة النهائي يقتضي وجود تشخيص دقيق، وتطبيق المعالجة النوعية الناجعة بالصادات.

تؤثّر وخامة الخمج في انتقاء الصاد وسبيل تطبيقه، ففي الأخماج الوخيمة مثلاً يكون من الضروري البدء بالصادات وريدياً، ومن المعروف أن تركيز الصادات في بعض

الجدول (٩) طريق إطراح الصادات الرئيس.	
إطراح كلوي	**إطراح كبدي صفراوي**
البنيسيلينات	الماكروليدات
معظم السيفالوسبورينات	دوكسيسيكلين
الأمينوغليكوزيدات	مينوسيكلين
الكاربابينيمات	كلورامفينيكول
أزيترونام	كليندامیسین
تري ميثوبريم-سلفاميثوكسازول	ميترونيدازول
كوليستين	تيغاسيكلين
سيبروفلوكساسين	لينيزوليد
ليفوفلوكساسين	موكسيفلوكساسين
غاميفلوكساسين	إيزونيازيد
فانكوميسين	إيثامبوتول
تتراسيكلين	ريفامبيسين
دابتوميسين	بيرازيناميد
نيترفورانتوئين	سيفوبيرازون
فوسفوميسين	سفترياكسون
	نافيسلّين

المواضع كسائل العين والسَّائل الدِّماغيِّ النُّخاعيِّ CSF والموثة والعظم يكون أقل بكثير من تركيزها في المصل، وقد تضعف فاعلية العديد من الصادات في بؤر معيّنة حين ينخفض تركيز الأكسجين ودرجة الباهاء pH ويزداد تركيز البروتين كما في الخراجات؛ لذا يعدّ تصريف الخراجات أمراً حيوياً- يوصى به ما أمكن- لزيادة فعالية الصادات والشفاء.

ويؤثّر مكان الإصابة بالخمج في اختيار الصادات المناسبة، فأخماج المكورات العنقودية المقاومة للميثيسلّين methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) مثلاً تصنّف إلى أخماج مكتسبة في المستشفى hospital-acquired MRSA ، وإلى أخماج مكتسبة بالمجتمع community-acquired MRSA، ويؤثّر ذلك في انتقاء الصادات المستخدمة؛ فمعظم الذراري المكتسبة بالمجتمع تكون حساسة للكليندامیسین والتريميثوبريم-سلفاميثوكسازول والدوكسيسيكلين، في حين أن ذراري المستشفيات تكون مقاومة لمعظم الصادات باستثناء الفانكوميسين واللينيزوليد والتايغيسيكلين والدابتوميسين.

يمكن تصنيف مقاومة الجراثيم للصادات إلى طبيعية داخلية المنشأ أو مكتسبة، وإلى نسبية أو مطلقة، ومعظم حالات المقاومة المكتسبة تكون نوعية للصاد، وليس للمجموعة التي ينتمي إليها. ولا تتعلّق المقاومة ذاتها بمقدار الصاد المستخدم أو بمدّة استخدامه؛ فهناك صادات يحتمل أن تكون ذات مقاومة منخفضة حتى إن استخدمت بكميات كبيرة، وصادات يحتمل أن تكون ذات مقاومة مرتفعة حين استخدامها وإن كانت بمقادير ضئيلة.

وثمة فائدة كبيرة من اختبارات التحسس للصادات في الزجاج in vitro في معظم الحالات، ولكن يجب تفسيرها واتّباعها بتبصّر مع أخذ العديد من العوامل بالحسبان؛ فالتحسس في الزجاج يرتبط بالجرثوم وطريقة إجراء الاختبار وتركيز الصاد المستخدم. والزروع الإيجابية لا تفرّق بين التلوث والاستعمار بالجراثيم والخمج الصريح، يضاف إلى ذلك أن نتائج التحسّس في الزجاج لا تنطبق تماماً على التحسس في الكائن الحي in vivo. ويؤثّر استخدام الصادات في الأشهر الثلاثة السابقة في انتقاء الصاد الجديد ولاسيما في الأخماج الناكسة، وفي هذه الحالات يجب أخذ نمو جراثيم مقاومة بالحسبان.

٢- أسس المعالجة الناجحة بالصادات:

أ- بدء المعالجة في توقيت مناسب: يستند توقيت بدء المعالجة بالصادات إلى مدى إلحاح الحالة وشدة الخمج؛ ففي

الحالات المهددة للحياة كالخمج الشديد والصدمة الإنتانية (الخمجية) أو في الأخماج التي تؤدّي إلى عقابيل وخيمة كأخماج الجملة العصبية المركزية يجب البدء بالعلاج في فترة لا تزيد على الساعة على الأكثر من فحص الحالة للتقليل ما أمكن من احتمالات المراضة والوفاة، أمّا في أخماج أخرى كذات العظم والنقي والتهاب الشغاف تحت الحاد فيمكن تأجيل البدء بالمعالجة حتى وضع التشخيص النهائي وأخذ العيّنات اللازمة للزرع والتحسس والقيام بما يجب من استقصاءات.

ب- استخدام صاد وحيد في المعالجة: المعالجة بصاد وحيد مفضّلة في معظم الأخماج على المعالجة بصادين أو أكثر، ولا تُستطب مشاركة الصادات إلا في حالات محدودة، وأهم استطبابات المشاركة:

- وجود فعالية تآزرية بين الصادات ضد جرثوم معيّن.
- حاجة المرضى المعتلين بشدّة إلى علاج تجريبي قبل تحديد الجراثيم المسبّبة أو حساسيتها للصادات أو الاثنين معاً.
- توسيع طيف التأثير بما يتجاوز طيف الصاد الوحيد بهدف علاج الأخماج بأنواع متعددة من الجراثيم.
- منع ظهور المقاومة للصادات.

ج- تنويع الصادات المستخدمة: لا يقتصر الأمر على استخدام صاد بعينه أو مجموعة محدودة من الصادات بسبب سرعة تطور المقاومة عليها، وقد بيّنت الممارسات السابقة أيضاً سوء تدوير استخدام الصادات حين استُخدمت بعض الصادات دورياً بالتناوب.

د- سرعة الانتقال من المعالجة الوريدية بالصادات إلى المعالجة بطريق الفم: فمعظم الأخماج يجب أن تُعالج فموياً ما لم يكن المريض معتلاً بشدة، أو مصاباً بالتهاب السحايا، أو لا يمكنه تناول الأدوية بطريق الفم، أو لا يوجد صاد مكافئ يمكن تناوله فموياً، ويرتبط ذلك بالتوفر البيولوجي للصادات حين تناولها بالطريق الفموي مقارنة بالطريق الخلالي interstitial (الجدول ١٠)، ومن أمثلة المضادات الحيوية ذات التوفر البيولوجي الممتاز فموياً الفلوروكينولونات واللينيزوليد وثريميثوبريم-سلفاميثوكسازول والميترونيدازول.

هـ- تطبيق العلاجات الأخرى اللازمة للأخماج: لا تقتصر معالجة الأخماج على إعطاء الصادات فقط، إذ ثمة إجراءات علاجية أخرى لا بد من تطبيقها لنجاح تدبير الحالات الخمجية، ومن هذه الإجراءات:

- العلاج الجراحي بالنزح كما في الخراجات والتنضير الجراحي حين تدبير قرحات الاضطجاع.
- الستيروئيدات القشرية الجهازية.

الجدول (١٠) التوفر الحيوي للصادات الفموية.

التوافر الحيوي	الصادات		
ممتاز (< ٩٠٪)	أموكسيسلين	موكسيفلوكساسين	لينيزوليد
	سيفاليكسين	ثريميثوبريم-سلفاميثوكسازول	ريفامبيسين
	سيفبيرازول	دوكسيسيكلين	إيزونيازيد
	سيفادروكسيل	مينوسيكلين	بيرازيناميد
	كليندامايسين	كلورامفينيكول	سيكلوسيرين
	ليفوفلوكساسين	ميترونيدازول	
جيد (٦٠ - ٩٠٪)	سيفيكسيم	سفتيبوتين	نيتروفورانتوئين
	سيفبودوكسيم	سيفاكلور	إيثامبوتول
ضعيف (< ٦٠٪)	فانكوميسين	سيفدينير	نيتازوكسانيد
	سيفديتورين	فوسفوميسين	

• العامل المنبه لمُسْتَعمَرات المحببات granulocyte colony-stimulating factor.

• الغلوبولينات المناعية.

• البروبيوتيك probiotics: وهي أحياء دقيقة مفيدة كأصناف الملبِّنة lactobacillus والسُّكَيْراء saccharomyces.

و- تقصير مدّة المعالجة بالصادات ما أمكن: استند تحديد مدة المعالجة بالصادات لأمد طويل إلى البيانات السردية وآراء الخبراء، ويفضل عموماً تقصير مدّة العلاج ما أمكن للتقليل من التأثيرات الجانبية ولاسيما ظهور الذراري المقاومة. وتُعالج معظم الأخماج الجرثومية التي يصاب بها مرضى مؤهلون مناعياً بالصادات مدة ٥-١٤ يوماً، ولكن غالباً ما توجد حاجة إلى إطالة أمد المعالجة في المرضى المضعفين مناعياً كالمصابين بالداء السكري والذئبة الحمامية المجموعية ونقص العدلات، وكذلك في الأخماج المزمنة كذات العظم والنقي والتهاب الشغاف، أو حين وجود أخماج داخل خلوية (الجدول ١١).

بوجه عام يجب ألا تستمر المعالجة بالصادات أكثر من أسبوعين حتى بوجود حمى خفيفة، فالمعالجة مدة أطول غير مفيدة، ويرافقها تزايد الآثار الجانبية والتداخلات الدوائية والأخماج الإضافية.

ز- مراقبة المستويات المصلية للصادات: من المهم مراقبة المستويات المصلية لبعض الصادات حين يكون المنسب العلاجي therapeutic index (نسبة الجرعة العلاجية إلى الجرعة السامة) ضيقاً كما في الأمينوغليكوزيدات.

٣- إساءة استخدام الصادات:

من الشائع لدى المرضى والأطباء أنّ القضاء على العامل المسبب للخمج يستدعي استخدام الصادات؛ ويستخدمها الكثير من المرضى عشوائياً من دون وصفة طبية، كما يلجأ كثير من الأطباء إلى استخدام صادات واسعة الطيف فموياً أو خلالياً لعلاج أخماج جرثومية طفيفة أو متوسِّطة، أو في علاج أخماج تُشخَّص في نهاية المطاف على أنها ناجمة عن عوامل أخرى غير جرثومية كالفيروسات والفطريات. وفيما يلي بعض أخطاء استخدام الصادات الشائعة في الممارسة:

• العلاج التجريبي المديد بالصادات من دون دليل واضح على الخمج، فبدلاً من البحث مثلاً عن سبب استمرار الحمى يلجأ بعضهم إلى استخدام الصادات المديد، ومن أسباب استمرار الحمى التي يجب تحرّيها وجود بؤرة خمجية غير مصرَّفة، أو وجود مرض غير خمجي كأمراض المناعة الذاتية والخباثات. وبوجه عام يجب عدم علاج حالات كثرة الكريات البيض المعزولة أو الحمى الخفيفة المديدة بإعطاء الصادات

الجدول (١١) الأخماج التي تتطلّب معالجة مديدة بالصادات.

مدة المعالجة	الأخماج
ثلاثة أسابيع	خمج المَلوِيَّة البَوَّابية، السفلس المتأخر الخافي، التهاب الموثة المزمن.
أربعة أسابيع	التهاب الجيوب المزمن، التهاب الأذن الوسطى المزمن، ذات العظم والنقي الحادة، التهاب الحويضة والكلية المزمن، خراج الدماغ، التهاب الشغاف تحت الحاد، التهاب الشغاف بوجود صمام بدلي prosthetic valve endocarditis.
٤-٦ أسابيع	التهاب الشغاف الحاد (بالمكورات العنقودية أو المعوية أو الليستيرية)، ذات العظم والنقي المزمنة (مع التنضير الجراحي المناسب).
ثلاثة أشهر	خراج الرئة (يعالج حتى زواله، أو عودة صورة الصدر الشعاعية طبيعية، أو بقائها من دون تغيير يذكر)، الراعوم melioidosis، أخماج البرتونيلة.
ستة أشهر	السل الرئوي، السل خارج الرئوي، داء الشعيات actinomycosis، داء النوكارديات، الأخماج المتعلقة بالبدلات prosthesis.
سنة	داء ويبل WHipple.
أكثر من سنة	الجذام الورمي، التهاب الشغاف في سياق الحمى الاستفهامية Q fever.

من دون تحرّي الأسباب.

- علاج الزروع الإيجابية بغياب الخمج، فقد تكون هذه الإيجابية بسبب التلوث الجرثومي للبؤرة أو المزرعة، أو بسبب استعمار البؤرة بالجراثيم من دون وجود خمج.
- الإخفاق في تضييق طيف المعالجة بالصادات على الرغم من عزل العامل المسبب.
- إطالة أمد المعالجة الوقائية.
- استخدام صادات بعينها استخداماً مفرطاً.
- مشاركة الصادات على نحو مفرط.
- المعالجة الجراحية غير الملائمة كعدم تصريف الخراجات أو التجمّعات القيحية على نحو واف، أو عدم إزالة المواد البديلة كالصمامات، أو الاستمرار بإعطاء الصادات لعلاج ذات العظم والنقي المزمنة على الرغم من أن علاجها جراحي في المقام الأول، ويقتصر دور الصادات في هذه الحال على كبح الخمج ومنع المضاعفات الموضعية.

تؤدي إساءة استخدام الصادات إلى ظهور المقاومة التي أصبحت مشكلة عالمية حالياً، وخصوصاً مع ظهور ذراري مقاومة لمعظم الصادات المعروفة في المستشفيات، ومن السياسات الخاطئة لمكافحة المقاومة التي أدت إلى انتشار المقاومة تدوير وصف الصادات أو الاقتصار على استخدام صنف واحد من الصادات أو اللجوء غير المسوغ إلى المشاركة بين الصادات، ويعرض الجدول (١٢) أمثلة لبعض المشاركات التي تحول دون تطوّر مقاومة للصادات، وبعض المشاركات التي لا تحول دون ذلك، وربّما تسهم في حدوثه.

وتتضمن خطط مكافحة المقاومة إزالة الصادات من علف الحيوانات، والترصد الميكروبيولوجي لكشف مشاكل المقاومة باكراً، وتطبيق احتياطات مكافحة العدوى للحيلولة دون انتشار الذراري المقاومة، وترشيد وصف الصادات (مراقبة استخدام الصادات ذات احتمال حدوث المقاومة المرتفعة)، وتجنب علاج الأخماج الفيروسية بالصادات ولاسيما أخماج الطرق التنفسية العلوية، واتباع الأسس السبعة التي ذكرت آنفاً للمعالجة الناجحة بالصادات.

وبدلاً من استبدال صاد بآخر، أو إضافة صاد جديد حين استمرار الحمى وإخفاق المعالجة بالصادات يُنصح بتحرّي قائمة أسباب إخفاق المعالجة (الجدول ١٣)، وتحديد السبب وتدبيره باللجوء إلى الاستقصاءات المناسبة.

٤- حالات خاصة:

علاج الأخماج المرافقة للأجسام الأجنبية: تعدّ الأخماج من المضاعفات السيئة لاستخدام القثاطر والبدلات prostheses سواء كانت مؤقتة كالقثطار البولي أو قثطار الوريد المركزي، أم دائمة كالمفاصل البديلة prosthetic joints وصمامات القلب الاصطناعية. ويعود ذلك إلى تكوّن الأفلام الحيوية biofilms؛ وهي طبقة رقيقة من مادة هلامية/ مخاطية تغطي سطوح القثاطر والبدلات، وتُعدّ بيئة ملائمة للخلايا الجرثومية. ولبعض الصادات كالريفامبيسين والفلوروكينولونات فعالية أفضل ضد العنقوديات في الأفلام الحيوية؛ لذا يوصى باستخدامها في تدبير أخماج المفاصل والصمامات البديلة بالعنقوديات. والقاعدة في علاج هذه الأخماج إزالة الجسم الأجنبي، ولكن قد يكون من المتعذّر في بعض الحالات إجراء الجراحة المناسبة لإزالة مفصل أو صمام بديل مثلاً، وعندها يمكن اللجوء إلى معالجة مزمنة كابتة بالصادات، بيد أن إخفاق العلاج هو المتوقع في أغلب الحالات.

استخدام الصادات للوقاية قبل الجراحة: يجب أن تشمل الوقاية بالصادات معظم الجراثيم التي يُحتمل وجودها في الأنسجة حين إجراء الشق الجراحي، وأن يُحافظ على مستوىً ملائم من التركيز المصلي طوال مدة العمل الجراحي، ويعدّ إعطاء جرعة وحيدة من السيفازولين مثلاً في الساعة التي تسبق البدء بالشق مناسباً في معظم الجراحات، وتستهدف هذه المعالجة جراثيم نبيت الجلد التي يُحتمل

الجدول (١٢) أمثلة على علاقة المشاركة بين الصادات بظهور المقاومة.
أمثلة على مشاركات تحول دون ظهور مقاومة
• البنيسيلين المضاد للعصيات الزرق (بيبراسيلين) مع الأمينوغليكوزيدات
• المعالجة بتوليفات من أدوية التدرن
أمثلة على مشاركات لا تحول دون ظهور مقاومة
• تريميثوبريم-سلفاميثوكسازول
• سيفيبيم +سيبروفلوكساسين
• أميبينيم+ أمينوغليكوزيد

الجدول (١٣) أسباب إخفاق المعالجة بالصادات.	
عوامل ميكروبيولوجية	الحساسية في الزجاج وليست في الكائن الحي
	تحمّل الجراثيم إيجابية الغرام للصادات
	معالجة الاستعمار من دون وجود خمج
عوامل متعلقة بالصاد	تغطية غير كافية أو طيف غير ملائم
	مستويات الصاد بالدم دون المطلوب
	مستويات الصاد بالأنسجة دون المطلوب
	انخفاض فعالية الصاد في الأنسجة
	تداخلات دوائية تؤدّي إلى تعطيل الصاد أو وجود مناهضة للصادات
مشكلات نفوذ الصادات	الخراجات غير المصرّفة
	الأخماج المتعلقة بوجود أجسام أجنبية
	البؤر المحمية كالسائل الدماغي النخاعي مثلاً
	نقص التروية الدموية في بؤرة الخمج كما في ذات العظم والنقي المزمنة، والتهاب الحويضة والكلية المزمن.
مرض غير خمجي	الأمراض التي تحاكي الخمج كالذئبة الحمامية المجموعية
	الحمى الدوائية
أخماج لا تستجيب للصادات	خطأ في تشخيص العامل المسبب للخمج كأن يكون الخمج فيروسياً أو فطرياً

أن تلوّث الشق الجراحي، ويجب ألا تتجاوز مدّة هذه الوقاية ٢٤ ساعة.

الوقاية في المثبطين مناعياً: تُطبّق الوقاية بالصادات في بعض المرضى المثبطين مناعياً لوقايتهم من الأخماج الانتهازية، فيُعطى المصابون بمتلازمة العوز المناعي المكتسب مثلاً صادات للوقاية من السل وداء المُقَوَّسات والتهاب الرئة بالمتكيسة الرئوية.

منع سراية الجراثيم: تُعطى الصادات لمخالطي المصابين ببعض الأمراض السارية للوقاية من الإصابة بالخمج كاستخدام السيبروفلوكساسين للوقاية من سراية التهاب السحايا بالنيسيريات السحائية، أو استخدام الماكروليدات للوقاية من سراية السعال الديكي.

للوقاية من التهاب الشغاف الجرثومي: تجدر الإشارة إلى حدوث تعديل مهم في توصيات الوقاية من التهاب الشغاف، إذ تقتصر الوقاية بالصادات قبيل الإجراءات السنية والإجراءات الجراحية الغازية حالياً على بعض الحالات عالية الخطورة كوجود صمام بديل، أو قصة التهاب شغاف سابق، أو مرض قلبي خلقي.

الإصابات الرضحية الكبيرة: تُعطى الصادات حين وجود احتمال كبير لحدوث مضاعفات خمجية كما في التعرض لعضات الحيوانات أو الإصابات الدماغية النافذة.

خامساً - الوقاية والتمنيع

prophylaxis and immunization

تعتمد الوقاية من الأمراض المعدية خططاً (استراتيجيات) مختلفة، فهناك الإجراءات التي تُتخذ في نطاق حفظ الصحة العامة، وتتركّز في المحافظة على الصحة وجودة التغذية والنظافة الشخصية والتقليل من فرص انتقال العامل المرض وكسر حلقة سراية الخمج،

الجدول (١٤) أهم الصادات المستخدمة في الوقاية الجراحية.		
الإجراء	**الوقاية بالصادات****	**ملاحظات**
جراحة عصبية (تحويلة shunt أو حجّ القحف craniotomy)	سيفازولين ٢ غ*	بوجود عنقوديات مقاومة للميثاسلّين تُعطى جرعة لينيزوليد ٦٠٠ ملغ وريدياً
جراحة صدرية	سيفازولين ٢ غ*	
جراحة أوعية	سيفازولين ٢ غ*	
جراحة استبدال صمام قلبي	فانكوميسين ١ غ مع جنتاميسين ١٢٠ ملغ	
جراحة مجازات قلبية	سيفازولين ٢ غ*	
جراحة الطرق الصفراوية أو جراحة الكبد	بيبراسلين ٤ غ* أو سيفازولين ٢ غ*	ليس ضرورياً إعطاء صاد للاهوائيات
جراحة المعدة و/أو الاثني عشري أو الفتوق	سيفازولين ٢ غ*	
جراحة الأمعاء الدقيقة أو استئصال الزائدة	سيفازولين ٢ غ* وميترونيدازول ١غ	
جراحة الجزء السفلي من الأمعاء الدقيقة أو القولون***	سيفازولين ٢ غ* وميترونيدازول ١غ	
تنظير مثانة مع اختطار مرتفع# أو مناورات جراحية أو وضع أداة	سيبروفلوكساين ٥٠٠ ملغ فموياً أو ٤٠٠ ملغ وريدياً	يرتبط الصاد المختار بالتحسس السابق للجرثوم حين وجود بيلة جرثومية، ولا تُعطى وقاية قبل قطع البروستات عبر الإحليل إذا كان زرع البول سلبياً
جراحة بولية تناسلية مفتوحة أو بتنظير البطن.	سيفازولين ٢ غ* أو سفترياكسون ١غ	
استئصال الرحم، أو الإجراءات الجراحية البولية النسائية، أو عملية قيصرية	سيفازولين ٢ غ*	
إجهاض جراحي	دوكسيسيكلين ١٠٠ ملغ فموياً قبل الإجراء بساعة و٢٠٠ ملغ بعد الإجراء	
جراحة تنظير مفصل	سيفازولين ٢ غ*	
جراحة عظمية لكسر مفتوح	سيفازولين ٢ غ*	تمثل معالجة مبكرة أكثر من وقاية، وتُحدد الجرعات التالية بحسب تطور الخمج
جراحة بديلة عظمية (استبدال كلي لركبة أو عنق فخذ)	سيفازولين ٢ غ*	بوجود عنقوديات مقاومة للميثاسلين يُعطى فانكوميسين ١٥ ملغ/ كغ ١، أو كليندامیسین ۹۰۰ ملغ وريدياً

* تكرر الجرعة إذا استمرت العملية أكثر من ثلاث ساعات أو حدث نزف كبير، وحين وجود حساسية للبنيسيلّينات أو السيفالوسبورينات يعطى كليندامیسین ۹۰۰ ملغ وريدياً أو فانكومايسين ١٥ ملغ/ وريدياً (٢غ حداً أقصى).

** تُطبّق السيفالوسبورينات وريدياً بالحقن أو التسريب السريع قبل ساعة واحدة من بدء الجراحة، في حين يُطبّق الفانكومايسين والجنتاميسين وريدياً بتسريب بطيء خلال ساعتين، ويبدأ قبل ساعة من الشروع بالجراحة.

*** تُسبق بحمية مناسبة وإعطاء الملينات بهدف تفريغ الأمعاء، ويُعطى النيومايسين ١غ فموياً مع إريثرومايسين ١ غ فموياً في الساعات ١٣ و ١٤ و ٢٣ في اليوم السابق للجراحة (قبل ٨ ساعات من بدء الجراحة)، أو يُعطى نيومايسين ٢ غ فموياً مع ميترانيدازول ٢ غ فموياً في الساعات ١٩ و ٢٣ في اليوم السابق للجراحة (قبل ٨ ساعات من بدء الجراحة).

\# زرع بول إيجابي أو لم يجرِ الزرع، قثطرة قبل العملية، خزعة الموثة عبر المستقيم، أو وضع مادة بديلة.

وهناك الوقاية الكيميائية بإعطاء مضادات المكروبات للحيلولة دون حدوث الخمج، إضافة إلى التمنيع.

يتناول هذا الفصل الوقاية الكيميائية من الأخماج التالية للجراحة أو حين التعرّض لعوامل ممرضة أو قُبيل السفر إلى مناطق موطونة بأمراض معدية محددة وفي أثناء الإقامة فيها، والوقاية الكيميائية في حالات طبية خاصة، ثم يفصل في أنماط التمنيع وأنواع اللقاحات، ويعرض مختلف اللقاحات الحديثة المستخدمة.

١ - الوقاية الكيميائية chemoprophylaxis:

من غير المحبّذ استخدام مضادات المكروبات في الوقاية لأن العوامل الممرضة تقاوم مضادات المكروبات وتزداد مقاومتها مع إساءة استخدام الصادات ، وفيما يلي عرض لمختلف حالات اللجوء إلى الوقاية الكيميائية مع نبذة عملية مختصرة عن أسس استخدامها.

أ- الوقاية الجراحية surgical prophylaxis:

الوقاية الجراحية فعّالة حين تُطبّق لمدّة قصيرة محدّدة بهدف الوقاية من عامل ممرض وحيد حساسيته معروفة للصادات. ومن الضروري قبل استخدام الصادات في الجراحة التفريق بين الوقاية حين تكون اللقيحة inoculum (عدد المكروبات المسبّبة للخمج) في الحد الأدنى أو غير موجودة أصلاً، والخمج التالي للجراحة حين يكون عدد الجراثيم كبيراً جداً، وتجب المعالجة بالصادات حتى زوال الخمج.

تهدف الوقاية الجراحية إلى بلوغ تركيزات مصلية ونسيجية فعالة من الصاد طوال العملية الجراحية (الوقت الفاصل بين الشق الجراحي للجلد وخياطته)، ويعدّ توقيت إعطاء الصاد مهماً جداً؛ فمن الضروري الوصول إلى التركيز المطلوب في المصل أو الأنسجة حين الشروع بالشق الجراحي، واستمرار التركيز الفعّال طوال العمل الجراحي. ويبين الجدول (١٤) أهم الصادات المستخدمة في الوقاية الجراحية.

ب - الوقاية بعد التعرّض لعدوى:

يمكن الوقاية من بعض الأخماج تلو التعرض للعدوى بإعطاء مضادات المكروبات، وتكون فعالية الوقاية بعد التعرّض أفضل ما يمكن إذا ما طبّقت خلال ٢٤ ساعة، وتُعطى هذه الوقاية للأشخاص المخالطين للمرضى، وليس لمن كانوا على تماس عابر معهم. ويبيّن الجدول (١٥) أهم سبل الوقاية الكيميائية بعد التعرّض.

٢ - الوقاية الكيميائية في حالات طبية

تميل بعض الأخماج إلى النكس أو المعاودة في سياق بعض الحالات الطبية، وقد تكون الوقاية الكيميائية في هذه الحالات مديدة، وتهدف إلى التقليل من حالات النكس والمعاودة، والتخفيف من شدة الخمج، ويبيّن الجدول (١٦) أهم الحالات الطبية التي تتطلب وقاية كيميائية.

أ- الوقاية من العدوى بفيروس عوز المناعة البشري:

تُطبّق الوقاية الكيميائية من العدوى بفيروس عوز المناعة البشري قبل التعرّض للأشخاص الذين يُحتمل تعرّضهم لعدوى متكرّرة كبائعات الهوى مثلاً، فيعطى تروفادا Truvada (مؤلف من تنوفوفير tenofovir بمقدار ٣٠٠ ملغ، وإمتريسيتابين emtricitabine بمقدار ٢٠٠ ملغ) حبة يومياً مدة ٩٠ يوماً. أما للوقاية الكيميائية بعد التعرّض فيُعتمد تروفادا Truvada حبة يومياً مع أحد مضادات الفيروسات القهقريةPI مثل رالتيغرافير raltegravir ٤٠٠ ملغ/ ١٢ ساعة فموياً، أو كاليترا (Kaletra) أو لوبينافير lopinavir ٤٠٠ملغ مع ريتونافير ritonavir ١٠٠ ملغ/مرتين باليوم، وتستمر الوقاية مدة ٤ أسابيع.

أمّا للوقاية الكيميائية من الأخماج الانتهازية حين تطور العدوى إلى متلازمة العوز المناعي المكتسب AIDS فتعتمد التعليمات الواردة في (الجدول ١٧) إلى جانب اللقاحات الموصى بها في نهاية البحث.

ب - الوقاية الكيميائية من التهاب الشغاف:

تقتصر التوصية بالوقاية من التهاب الشغاف حالياً على الحالات التالية:

- إصابة سابقة بالتهاب الشغاف.
- عيب الفوهة الأوّليّة ostium primum.
- صمام قلبي بديل بما في ذلك الصمام البديل الحيوي والطعوم المثلية homograft.
- معظم تشوهات القلب الخلقية.
- الاعتلال الصمامي الرثوي.
- اعتلال العضلة القلبية الضخامي.
- انسدال الصمام التاجي مع وجود قلس تاجي.
- تضيق الأبهر المتكلس.
- زراعة القلب مع وجود اعتلال صمامي قلبي.

ويعطى في التداخلات الجراحية على النصف العلوي من الجسم (المداخلات السنية التي تسبب نزفاً من اللثة أو مخاطية الفم، استئصال اللوزات أو الغدانيات، المداخلات الجراحية على المخاطية التنفسية أو المري، خزعات المخاطية التنفسية، خزعات الجلد أو النسيج الضام المصاب بخمج، كل شق وتصريف أو مداخلة جراحية على منطقة مصابة بخمج) أموكسيلين ٢-٣ غ أو سيفالكسين ١ غ أو كليندامسين

الجدول (١٥) أهم سبل الوقاية الكيميائية بعد التعرّض.	
التعرّض	**الوقاية الكيميائية**
التهاب سحايا بالمكورات السحائية	أي فلوروكينولون بجرعة فموية وحيدة
التهاب سحايا بالمستدميات النزلية	ريفامبيسين ٦٠٠ ملغ/اليوم فموياً لثلاثة أيام
الإنفلونزا*	أوسيلتاميفير ٧٥ ملغ/اليوم لسبعة أيام
السعال الديكي	إريثرومايسين ٥٠٠ ملغ/٦ ساعات فموياً مدة أسبوعين
الخناق diphtheria	إريثرومايسين ٥٠٠ ملغ/٦ ساعات فموياً مدة أسبوع، أو جرعة وحيدة من بنزاثين بنيسيلين ١,٢ غ حقناً عضلياً
السَّيَلاَن	سفترياكسون ١٢٥ ملغ حقناً عضلياً، أو أي فلوروكينولون بجرعة فموية وحيدة
السفلس	بنزاثين بنيسيلين ٢,٤غ حقناً عضلياً
القريح الليّن chancroid	سفترياكسون ١٢٥ ملغ حقناً عضلياً، أو أي فلوروكينولون بجرعة فموية وحيدة
التهاب الإحليل اللاسيلاني	أزيثرومايسين ١غ بجرعة وحيدة، أو أي فلوروكينولون فموياً لأسبوع
الجمرة الخبيثة	دوكسيسيكلين ١٠٠ ملغ/١٢ ساعة فموياً مدة ٦٠ يوماً، أو سيبروفلوكساسين ٥٠٠ ملغ/١٢ ساعة فموياً مدة ٦٠ يوماً، أو ليفوفلوكساسين ٥٠٠ ملغ يومياً مدة ٦٠ يوماً
الطاعون الرئوي	دوكسيسيكلين ١٠٠ ملغ/١٢ ساعة فموياً مدة أسبوع، أو سيبروفلوكساسين ٥٠٠ ملغ/١٢ ساعة فموياً مدة أسبوع، أو ليفوفلوكساسين ٥٠٠ ملغ يومياً مدة أسبوع
ذات الرئة بالتولاريميا	دوكسيسيكلين ١٠٠ ملغ/١٢ ساعة فموياً مدة أسبوعين
* يُعطى لغير المنَعين، وللممنَعين المخالطين بكثرة للمصابين بالإنفلونزا.	

٣٠٠-٦٠٠ غ، ويكون الإعطاء فموياً قبل ساعة من المداخلة، أو وريدياً قبيل ١٥- ٣٠ دقيقة من المداخلة، ولم تثبت فعالية كلاريترميسين أو أزيترومسين بمقدار ٥٠٠ ملغ قبل ساعة من المداخلة الجراحية.

أمّا في المداخلات الجراحية على النصف السفلي من الجسم (المداخلات الجراحية على المخاطية المعوية، تنظير المثانة، توسيع الإحليل، القثطرة الإحليلية، جراحة الطرق البولية بوجود التهاب مجارٍ بولية، جراحة موثة (بروستات)، كل شق وتصريف أو مداخلة جراحية على منطقة مصابة بخمج) فيعطى أمبيسلين ٢ غ فموياً، أو تعطى الجرعة وريدياً قبيل ساعة من المداخلة إضافةً إلى جنتاميسين ٨٠ عضلياً قبيل ساعة من المداخلة. وحين وجود حساسية للبنيسيلين يُعطى لينزوليد ٦٠٠ملغ فموياً قبل ساعة من المداخلة، أمّا إذا كانت ساحة المداخلة الجراحية مصابة بخمج فيُسرَب فانكوميسين ١ غ خلال ٦٠ دقيقة إضافة إلى جنتاميسين ٨٠ عضلياً قبيل ساعة من المداخلة.

ج- الوقاية الكيميائية من الملاريا:

تُستطب الوقاية الكيميائية حين السفر إلى مناطق موطونة بالملاريا، ويجب أن يؤخذ بالحسبان نوع المتصورات المنتشرة، وما إذا كانت مقاومة للكلوروكين، ومضادات الاستطباب في الشخص المسافر كوجود إصابة بعوز نازعة هيدروجين الغلوكوز-٦- فسفات، أو وجود حمل، أو غير ذلك. ويبين الجدول (١٨) أهم مضادات الملاريا المستخدمة في الوقاية.

٣- التمنيع Immunization:

يقسم التمنيع إلى طبيعي أو اصطناعي، فاعل أو منفعل،

الجدول (١٦) أهم الحالات الطبية التي تتطلب وقاية كيميائية.		
الحالة المرضية	**الوقاية الكيميائية**	**ملاحظات**
اللاطحالية أو اعتلال وظيفة الطحال	اموكسيسلين ١ غ/ اليوم فموياً، أو أي فلوروكينولون تنفسي (ليفوفلوكساسين ٥٠٠ ملغ أو غاتيفلوكساسين ٤٠٠ ملغ أو موكسيفلوكساسين ٤٠٠ ملغ) فموياً/ اليوم	تطبق الوقاية بالصادات في الأطفال، ولا تحبذ في البالغين إلا بوجود قصة خمج شديد سابق ولمدة محدودة
التهاب المجاري البولية المتكرر لأيَ سبب	نيتروفورانتوئين ١٠٠ ملغ/اليوم فموياً، أو أموكسيسلين ٥٠٠ ملغ/ اليوم فموياً، أو ثريميثوبريم/سلفاميثوكسازول وحيد القوة حبة واحدة يومياً	تُعطى الوقاية الكيميائية للأخماج البولية التي تعاود أكثر من ٣ مرات بالسنة، ومدة هذه الوقاية ٦ أشهر
البيلة الجرثومية اللاعرضية خلال الحمل	أموكسيسلين ٥٠٠ ملغ/ اليوم لأسبوع	
نقص العدلات	بوساكونازول posaconazole بمقدار ٢٠٠ ملغ/٨ ساعات، أو إتركونازول ١٠٠ ملغ/يوم	تُعطى هذه الوقاية للمصابين بالابيضاض النقيي الحاد أو متلازمة عسر تصنّع النقيي مع المعالجة الكيميائية حتى عودة العدلات إلى تعدادها الطبيعي (العدد المطلق للعدلات > ٥٠٠ عدلة/مم³)
الحلأ التناسلي المعاود (< ٦مرات/ السنة)	فامسيكلوفير ١٢٥ ملغ/ ١٢ ساعة فموياً، أو فالاسيكلوفير ٥٠٠ ملغ/ اليوم فموياً، أو أسيكلوفير ٢٠٠ ملغ/ ٥ مرات يومياً	مدة التطبيق ٥ أيام تبدأ مع بدء ظهور الآفات
الحلأ التناسلي المعاود (> ٦مرات/ السنة)	فامسيكلوفير ٢٥٠ ملغ/ ١٢ ساعة فموياً، أو فالاسيكلوفير ١٠٠٠ ملغ/ اليوم فموياً، أو أسيكلوفير ٤٠٠ ملغ/ ١٢ ساعة	مدة تطبيق الوقاية سنة كاملة
الحمى الرثوية	بنزاثين بنيسيلين ١,٢ غ حقناً عضلياً مرة واحدة شهرياً، أو أموكسيسلين ٥٠٠ ملغ/ اليوم فموياً، أو ازيترومايسين ٥٠٠ ملغ كل ٧٢ ساعة	تستمر الوقاية حتى سن الثلاثين

ويُقصد بالتمنيع المنفعل إعطاء الغلوبولينات المناعية أو المصول الضدية من أجل الوقاية أو المعالجة، وتمتد الوقاية بعد الإعطاء بضعة أسابيع إلى بضعة أشهر.

ويمكن إعطاء الأضداد بحقن المصول الضدية، وهذه المصول إما أن تكون بشرية المصدر تزوّد الجسم بالغلوبولينات المناعية التي يحتاج إليها الشخص كما في حالات العوز المناعي، وإما أن تكون حيوانية المصدر تُحقن للوقاية أو لعلاج الإصابة ببعض العوامل الممرضة أو ذيفاناتها كما في التَسَمُّم السُجُقيّ والخُناق والكزاز. وتُطبّق في بعض الحالات غلوبولينات مناعية نوعية تتكون من أضداد IgG بتركيز مرتفع كما في الوقاية من التهاب الكبد B بعد التعرّض.

أمّا المناعة الفاعلة فهي مناعة تُكتسب بعد التلقيح، ويكون دورها وقائياً في المقام الأوّل، وتحتاج اللقاحات إلى أسابيع لتحريض استجابة مناعية، وتُطبق قبل التعرّض للعامل الممرض، ولكن قد تُعطى بعد التعرّض كما في السُعار مثلاً.

ويُلجأ إلى جرعات مساعدة للحصول على مزيد من الاستمناع immunogenicity، ويتطلّب الحصول على مناعة طويلة الأجل إعطاء جرعات متعدّدة من اللقاحات. وتحول مناعة القطيع herd immunity (مناعة الجزء الأكبر من أفراد المجتمع ضد مرض معدٍ ما) دون انتشار ذلك المرض في المجتمع.

أنواع اللقاحات:

يمكن تلخيص مواصفات اللقاحات المثالية بأنها:

- مأمونة: يجب ألا يتسبب اللقاح في علّة أو وفاة.
- واقية: يجب أن يحمي اللقاح من المرض الناجم عن

الجدول (١٧) الوقاية من الأخماج الانتهازية في المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب AIDS.		
العامل الممرض	**استطباب الوقاية الكيميائية**	**الأدوية المستخدمة**
المتكيس الرئوي	اللمفيات CD٤< ٢٠٠ مم٣	ثريميثوبريم/سلفاميثوكسازول وحيد القوة حبة واحدة فموياً/ اليوم، أو أتوفاكون ١٥٠٠ ملغ فموياً/ اليوم
المتفطرات الدرنية	PPD < ٥ مم حالياً أو في الماضي، أو مخالطة مصاب بتدرن فعال	إيزونيازيد ٣٠٠ ملغ/اليوم فموياً مدة ٩ شهور، أو ريفامبيسين بجرعة يومية تُحدَّد تبعاً لمضادات الفيروسات القهقرية المستخدمة، وتستمر ٤ شهور.
المقوسات	اختبار IgG إيجابي للمقوسات مع اللمفيات CD٤ < ١٠٠ مم٣	ثريميثوبريم/سلفاميثوكسازول مضاعف القوة حبة واحدة فموياً/ اليوم
المتفطرات الطيرية- داخل الخلوية	اللمفيات CD٤ < ٥٠ مم٣	أزيترومايسين ١٢٠٠ ملغ/الأسبوع فموياً

التعرّض للعامل الممرض الحي.

- وقايتها مستدامة: يجب أن تستمر الحماية من المرض سنوات عديدة.
- تُنتج أضداداً مستعدلة معدِّلة neutralizing antibodies: الأضداد المعدلة حاسمة لمنع إصابة بعض الخلايا التي لا يمكن تعويضها بالخمج كما في إصابة العصبونات بفيروس التهاب سنجابية النخاع.
- تُنتج خلايا تائية واقية: تكون بعض العوامل الممرضة داخل خلوية، ويتطلب التعامل معها على نحو فعال حدوث استجابات مناعية متواسطة بالخلايا.
- عملية: مستقرة بيولوجياً، ومنخفضة التكلفة، وسهلة التطبيق، وذات تأثيرات جانبية قليلة أو معدومة.

وثمة أنواع عديدة للقاحات، أهمها:

١- اللقاحات الحية المضعفة live (attenuated) vaccines،

ينجم التمنيع فيها عن استخدام عوامل ممرضة مضعفة بزروع متكررة، ومن الأمثلة عليها اللقاحات الفيروسية ضد الحصبة والنكاف والتهاب سنجابية النخاع (لقاح سابين الفموي) والحصبة الألمانية والحماق، ولقاح عصيات كالميت غيران BCG ضد التدرن.

تتميز هذه اللقاحات بأنها تُحدث استجابة مناعية خلطية وخلوية في آنٍ واحد، وأن المناعة الناتجة تدوم طويلاً بعد تطبيق جرعة أو جرعتين، وبالمقابل ثمة محدِّدات لهذه اللقاحات أهمها مخاطر إصابة الأشخاص مضعفي المناعة بالخمج، وعدم استقرارها بيولوجياً (متبدلة بالحرارة)، وقد تكون نجاعتها محدودة كما في BCG.

٢- اللقاحات المعطَّلة (المقتولة) inactivated (killed) vaccines؛

ينجم التمنيع فيها عن استخدام عوامل ممرضة معطَّلة (مقتولة) كاملة كلقاحات السعال الديكي والحمى التيفية والإنفلونزا. وتتميز هذه اللقاحات باستقرار بيولوجي أفضل مقارنة باللقاحات الحية المضعفة، وبأمانها فيما يتعلق بخطر الإصابة بالخمج، ولكن المناعة الناجمة عنها تكون منخفضةً لأنها تحدث استجابة خلطية فقط، وتحتاج إلى لقاح مساعد. كما تكون أقصر أمداً، وتتطلّب جرعة معزِّزة أو جرعات متكرِّرة.

٣- اللقاحات المستضدية antigenic vaccines؛

تُستخدم فيها مستضدات محدّدة من بنية العامل الممرض (وليس العامل الممرض كله) كالبروتينات أو عديدات السكاريد أو الذيفانات المُعَطَّلة (الذوفانات toxoids). ومن الأمثلة على هذه اللقاحات لقاح السعال الديكي اللاخلوي، ولقاحا الخناق والدفتيريا باستخدام الذيفانات المعطلة، واستخدام الهيماغلوتينين والنورامينيداز في لقاحات الإنفلونزا، ولقاح التهاب الكبد B باستخدام المستضد السطحي، ولقاح الفيروسات الحليمية البشرية باستخدام البروتين L1 أو ما يسمى الجسيمات الشبيهة بالفيروس virus-like particles (VLP))، واللقاحات عديدة السكاريد ضد المكورات الرئوية أو المكورات السحائية.

تمتاز هذه اللقاحات باستقرارها البيولوجي وأمانها فيما

الجدول (١٨) أهم مضادات الملاريا المستخدمة في الوقاية.

-	المنطقة	جرعة البالغ	المدة
أتوفاكون/بروغوانيل (مالارون Malarone)	جميع المناطق	حبة فموياً يومياً (تحتوي ٢٥٠ ملغ أتوفاكون و١٠٠ ملغ بروغوانيل)	قبل السفر بيوم أو يومين، مع الاستمرار ٧ أيام بعد مغادرة المنطقة الموطونة.
دوكسيسيكلين	جميع المناطق	حبة ١٠٠ ملغ فموياً يومياً مع الطعام	قبل السفر بيوم أو يومين، مع الاستمرار ٤ أسابيع بعد مغادرة المنطقة الموطونة.
كلوروكين فوسفات	في المناطق الموطونة بملاريا حساسة للكلوروكين	حبة فموياً أسبوعياً (٣٠٠ ملغ أساس [٥٠٠ملغ ملح])	قبل السفر بأسبوع أو أسبوعين مع الاستمرار ٤ أسابيع بعد مغادرة المنطقة الموطونة
هيدروكسي كلوروكين سلفات	في المناطق الموطونة بملاريا حساسة للكلوروكين	حبة فموياً أسبوعياً (٣١٠ ملغ أساس [٤٠٠ ملغ ملح])	قبل السفر بأسبوع أو أسبوعين مع الاستمرار ٤ أسابيع بعد مغادرة المنطقة الموطونة.
مفلوكين	في المناطق الموطونة بملاريا حساسة للمفلوكين (توجد مقاومة للمفلوكين في جنوب شرقي آسيا)	حبة فموياً أسبوعياً (٢٢٨ ملغ أساس [٢٥٠ ملغ ملح])	قبل السفر بأسبوعين على الأقل مع الاستمرار ٤ أسابيع بعد مغادرة المنطقة الموطونة
بريماكين	الإقامة القصيرة في المناطق الموطونة بملاريا ناجمة عن المتصورات البيضوية أو النشيطة	حبة فموياً يومياً (٣٠ ملغ أساس [٥٢,٦ ملغ ملح])	قبل السفر بيوم أو يومين مع الاستمرار ٤ أسابيع بعد مغادرة المنطقة الموطونة
بريماكين	بعد الإقامة الطويلة في المناطق الموطونة بملاريا ناجمة عن المتصورات البيضوية أو النشيطة من دون وقاية كيميائية	حبة فموياً يومياً (٣٠ ملغ أساس [٥٢,٦ ملغ ملح])	١٤ يوماً بعد مغادرة المنطقة الموطونة.

يتعلق بخطر الإصابة بالخمج، ولكن المناعة الناجمة عنها تكون كذلك منخفضة وقصيرة الأمد.

٤- اللقاحات المقترنة conjugate vaccines:

تقوم هذه اللقاحات على اقتران تطبيق مستضد عديد السكاريد (مستمنع ضعيف weak immunogen) لعامل ممرض مع مستضد بروتيني (مستمنع قوي strong immunogen) لعامل ممرض آخر، ومن أمثلة هذه اللقاحات لقاح المكورات الرئوية والمكورات السحائية والمستدميات النزلية التي تُستخدم فيها عديدات السكاريد في المحافظ الجرثومية مقترنةً بذوفان الخناق.

تتميز هذه اللقاحات باستقرارها البيولوجي وأمانها فيما يتعلق بخطر الإصابة بالخمج، وتُحدث استجابة مناعية جيدة لمستضدات المحفظة، وهذه اللقاحات ناجعة في المصابين بانعدام الطحال أو استئصاله لأسباب مختلفة.

ومن محدّدات استخدامها ثمنها المرتفع.

٥- اللقاحات المشتركة أو متعددة التكافؤ combined (polyvalent) vaccines:

تهدف اللقاحات المشتركة أو متعددة التكافؤ إلى إحداث مناعة متزامنة لأنماط مصلية مختلفة من عامل ممرض وحيد، أو إحداث مناعة لعدة عوامل ممرضة في الوقت نفسه، وتُستخدم فيها إمّا الذراري المضعفة وإما المستضدات. ومن الأمثلة على ذلك اللقاحات متعددة التكافؤ عديدة السكاريد أو المقترنة ضد المكورات الرئوية، واللقاحات المشتركة ضد عوامل ممرضة متعددة كلقاح الكزاز والخناق والسعال الديكي DTP، ولقاح النكاف والحصبة والحصبة الألمانية MMR.

تحمل هذه اللقاحات ميزات اللقاحات الوحيدة التي تتكون منها ومحدداتها، وتتسم باستجابة مناعية جيدة لكلّ مكون من مكوناتها، وتعدّ جيدة عملياً لأنها تقلّل من عدد زيارات المريض وتواتر الجرعات المستخدمة.

٦- مقاربات جديدة للقاحات:

من المقاربات الجديدة اللقاحات الهجينةhybride vaccines ولقاحات الدنا :DNA vaccines

● اللقاحات الهجينة: تُعدّ اللقاحات الهجينة باستخدام نواقل فيروسية حية من المقاربات الواعدة، ويجري التمنيع فيها باستخدام نواقل فيروسية حية كفيروس الوقس vaccinia virus المزوّد بجينات لببتيدات سائدة مناعياً immunodominant من عوامل ممرضة مختلفة.

تُحضَّر حالياً لقاحات ضد فيروس العوز المناعي البشري بهذه الطريقة، ومن محاسنها إحداث مناعة خلطية وخلوية في آن واحد، وإمكان تحضير لقاحات متعدّدة التكافؤ أيضاً، وتتلخص عيوبها في عدم إمكان تكرار تطبيقها.

● لقاحات الدنا: تُعتمد حقن البلاسميدات الجرثومية مع جينات تحتوي الدنا DNA لمستضدات فيروسية متنوعة.

الوقاية من الأمراض المعدية بالتمنيع:

تهدف اللقاحات إلى التقليل من حالات الإصابة بالأخماج لدى العموم، وقد تسهم في التخفيف من شدتها، ويجب الإشارة إلى أنّ أجسام المضعفين مناعياً ربما لا تتمكن من تكوين الأضداد بعد التلقيح. وفيما يلي عرض لأهم سبل الوقاية من الأمراض المعدية بوساطة التمنيع:

١- الإنفلونزا: يوصي مركز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة بإعطاء اللقاح لجميع من تجاوز عمره ٦ أشهر مرة واحدة سنوياً في بداية فصل الخريف، ويمكن أن يُعطى البالغون الأصحاء من دون عوامل اختطار (عوامل خطر) اللقاحَ الأنفي الحي أو اللقاحَ الحي المضعف attenuated influenza vaccine أو المعطل inactivated influenza vaccine المستخدم حقناً. أما من لديهم حساسية للبيض فيمكنهم تلقّي لقاح الإنفلونزا المأشوبrecombinant influenza vaccine الذي لا يحتوي بروتين البيض لتلافي التفاعلات التحسسية. ويوصى العاملون الصحيون الذين يعتنون بمرضى مضعفين مناعياً بتلقي اللقاح المعطّل أو المأشوب، وليس الحي المضعف، ويمكن حقن اللقاح المعطل عضلياً أو داخل الأدمة. وتُعطى الحوامل اللقاح خلال موسم الإنفلونزا في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل.

٢- الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية: يوصى بإعطاء لقاح الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية measles-mumps-rubella (MMR) لجميع الأطفال، ويعطى اللقاح على جرعتين؛ الأولى بعمر ١٢-١٥ شهراً، والثانية بعمر ٤-٦ سنوات. وينصح بتلقيح البالغين حين عدم وجود دليل على مناعتهم (يُعد الشخص منيعاً بوجود نتيجة فحص مختبري تثبت مناعته لكلٍ من هذه الأمراض أو بوجود وثيقة تلقيح رسمية) ولاسيما طلبة المؤسسات التعليمية بعد الثانوية والعاملين في مرافق الرعاية الصحية والأشخاص الذين يخططون للسفر دولياً، وفي هذه الحال تُعطى جرعة ثانية بعد ٢٨ يوماً على الأقل من الجرعة الأولى.

يجب تحرّي مناعة النساء في سن الإنجاب ضد الحصبة الألمانية، واللواتي لا يوجد دليل على مناعتهن يجب أن يتلقين جرعة MMR حين تمام الحمل أو إنهائه وقبل مغادرة مركز الرعاية الصحية.

٣- الكزاز والخناق والشاهوق: يجب أن يبيّن جدول تلقيح كل شخص تلقي ٣ جرعات؛ إحداها على الأقل Tdap (لقاح الشاهوق وذوفانات الكزاز والخناق)، وأن تُتبع بجرعات معزّزة من Td (ذوفانات الكزاز والخناق) كل ١٠ سنوات.

تُعطى جرعة من اللقاح الثلاثي Tdap لجميع الحوامل في أثناء كلّ حمل (يفضل خلال الأسابيع ٢٧-٣٦ من الحمل) من دون النظر إلى المدة الفاصلة عن اللقاح الثنائي Td أو الثلاثي Tdap السابق. وتعطى جرعة معزّزة من Tdap للوقاية من السعال الديكي. أمّا للوقاية من الكزاز فتُعطى جرعات معززة من Td أو Tdap بعد الإصابة بجروح هرسية كبيرة، أو جروح ملوثة بالتربة أو البراز أو اللعاب..إلخ، أو جروح نافذة عميقة، أو بعد الحروق الكبرى أو عضات الصقيع. ويبيّن الجدول (١٩) سبل التمنيع المستخدمة للوقاية من الكزاز خلال تدبير الجروح المنوالي.

الجدول (١٩) الوقاية من الكزاز بعد الجروح.		
التلقيح السابق	**نوع الجرح**	**التمنيع**
< ٣ جرعات أو غير معروف	جرح صغير ونظيف	Td للأطفال بعمر < ٧ سنوات، أو Tdap للأطفال بعمر ″ ٧ سنوات وللبالغين.
< ٣ جرعات أو غير معروف	جرح مؤهب للإصابة بالكزاز	Td للأطفال بعمر < ٧ سنوات، أو Tdap للأطفال بعمر ″ ٧ سنوات وللبالغين، ويضاف إلى أي منهما حقن الغلوبولين المناعي المضاد للكزاز.
″ ٣ جرعات	جرح صغير ونظيف	لا حاجة إلى الوقاية
″ ٣ جرعات	جرح مؤهب للإصابة بالكزاز	تعطى جرعة Td إذا كان قد مضى على آخر جرعة ″ ١٠ سنوات.

٤- الحماق: يوصى بتلقيح جميع الأطفال واليافعين بجرعتين من لقاح الحماق وحيد المستضد، ويوصى كذلك بتلقيح جميع البالغين الذين لا دليل على مناعتهم ضد الحماق، وخصوصاً الذين يخالطون المرضى المضعفين مناعياً (كالعاملين الصحيين، وأفراد عائلات المرضى المضعفين مناعياً)، أو الذين لديهم اختطار مرتفع للعدوى (كالمعلمين والعاملين في رياض الأطفال، والنساء في سن الحمل اللواتي لمّا يحملن بعد)، وتُعتمد الأدلة التالية للمناعة ضد الحماق لدى البالغين:

- قصة سابقة للإصابة بالحماق أو داء المنطقة يثبتها مقدّم الرعاية الصحية.
- دليل مختبري يثبت مناعة الشخص (أضداد الحماق IgG).
- وثيقة رسمية تثبت تلقي جرعتين من اللقاح.

يجب تقويم مناعة الحوامل ضد الحماق، واللواتي لا يوجد دليل على مناعتهن يجب أن يتلقين الجرعة الأولى حين تمام الحمل أو إنهائه (لا يُعطى في أثناء الحمل) وقبل مغادرة المركز الصحي، وتُعطى الجرعة الثانية بعد ٤-٨ أسابيع من الجرعة الأولى.

٥- داء المنطقة: يوصى بجرعة وحيدة من لقاح داء المنطقة لجميع البالغين بعمر ″ ٦٠ سنة بمعزل عن وجود قصة إصابة سابقة بالحماق أو داء المنطقة أو غيابها.

٦- الفيروس الحليمومي البشري: يوصى بتلقيح الإناث والذكور حتى سن السادسة والعشرين، وثمة لقاحان مرخصان للإناث هما اللقاح ثنائي التكافؤ واللقاح رباعي التكافؤ، يعطيان على ثلاث جرعات بسن ١١-٢٦ سنة، أما اللقاح الوحيد المرخص للذكور فهو اللقاح رباعي التكافؤ، ويعطى بسن ١١-٢٦ سنة. ويوصى بتلقيح المرضى المضعفين مناعياً (ومنهم المصابون بفيروس العوز المناعي البشري) بعمر ″ ٢٦ سنة ممن لم يتلقوا اللقاح سابقاً.

يُطبّق اللقاح بفاصل ٤-٨ أسابيع بين الجرعة الأولى والثانية، وتُعطى الجرعة الثالثة بعد ١٢-١٦ أسبوعاً من الجرعة الثانية، ولا يوصى بإعطاء اللقاح للحوامل.

٧- المكورات الرئوية: ثمة لقاحان للمكورات الرئوية؛ الأول اللقاح المقترن ذو التكافؤ ١٣ pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) ، والثاني لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23)، ويوصى بتلقيح جميع الأطفال بعمر < ٥ سنوات بلقاح (PCV13)، في حين يجب أن يتلقى جميع الأشخاص بعمر ٢-٦٤ سنة لقاح (PPSV23) إذا كانوا يعانون حالات مثبطة للمناعة (بما في ذلك القصور الكلوي المزمن والمتلازمة الكلوية النفروزية)، أو لا طحالية وظيفية أو تشريحية، أو تسرّب السائل الدماغي النخاعي، أو ممن زرعت لهم القوقعة، أو كانوا من المقيمين في دور إقامة طويلة الأجل، أو المصابين بمرض رئوي مزمن (كالداء الرئوي الساد المزمن أو انتفاخ الرئة أو الربو)، أو داء سكري، أو مرض قلبي وعائي مزمن، أو مرض كبدي مزمن (كالتشمع مثلاً)، أو كانوا كحوليين.

وإذا لم يسبق تلقيحهم ضد المكورات الرئوية أو لم يُثبت يجب أن تُعطى جرعة واحدة من لقاح (PCV13)، على أن

تتبعها بعد ٨ أسابيع على الأقل جرعة واحدة من(PPSV23). أمّا إذا كان الشخص يعاني من إحدى الحالات المذكورة آنفاً، وقد تلقى جرعة واحدة أو أكثر من (PPSV23) فيجب أن يتلقى جرعة واحدة من اللقاح (PCV13) بفاصل سنة أو أكثر عن الجرعة الأخيرة للقاح (PPSV23).

يجب أن يتلقى جميع البالغين بعمر ″ ٦٥ جرعة واحدة من لقاح المكورات الرئوية المقترن (PCV13)، على أن تتبعها بعد ١٢ شهراً على الأقل جرعة واحدة من لقاح المكورات الرئوية عديد السكاريد (PPSV23). أمّا الأشخاص الذين تلقوا جرعتين من لقاح (PPSV23) قبل سن ٦٥ فيجب أن يُعطَوا جرعة وحيدة بعد سن ٦٥ بفاصل ٥ سنوات عن الجرعة الأخيرة على الأقل، ولا يحتاج من تلقوا لقاح (PPSV23) بعمر ″ ٦٥ سنة إلى جرعة أخرى.

يُفضل تطبيق لقاح (PPSV23) قبل أسبوعين على الأقل من جراحة استئصال الطحال الانتقائية، وحين يكون اللقاح (PCV13) مستطباً ويجب إعطاؤه أولاً. وعند التخطيط للشروع بمعالجة كيميائية أو شعاعية لسرطان أو معالجة كابتة للمناعة يجب أن تكون الفترة الفاصلة بين التلقيح وبدء المعالجة أسبوعين على الأقل.

٨- المكورات السحائية: هناك عدة أنواع للقاح المكورات السحائية؛ أهمها لقاح المكورات السحائية عديد السكاريد رباعي التكافؤ MPSV4، واللقاح المقترن رباعي التكافؤ MCV4 أو MenACWY للمجموعات المصلية A وC وY وW-135. يُستطب لقاح MenACWY في جرعتين بفاصل شهرين على الأقل للمصابين بلا طحالية وظيفية أو بعوز مستمر في مكونات المتممة، ويُعطى لقاح المكورات السحائية عديد السكاريد رباعي التكافؤ MPSV4 للأشخاص بعمر ″ ٦٥ سنة فقط.

تُعطى جرعة وحيدة من لقاح المكورات الرئوية للمجندين في الجيش، وطلبة الكليات القاطنين في مهاجع عامة، والأشخاص المعرضين لخطر الإصابة في الفاشيات أو الذين يخططون لزيارة مناطق موطونة بالمرض أو الإقامة فيها، والعاملين في الميكريبولوجيا الذين يتعرّضون متوالياً لمستفردات النيسيريات السحائية.

يُنصح بتكرار تلقيح من لقحوا سابقاً بـ MPSV4 أو MenACWY بجرعة جديدة من MenACWY كل ٥ سنوات إذا ما كانوا ذوي اختطار مرتفع للإصابة بالخمج (المصابون بلا طحالية وظيفية أو تشريحية، المصابون بعوز مكونات المتممة الدائم، العاملون في الميكريبولوجيا).

٩- التهاب الكبد A: يوصى بإعطاء جرعة من لقاح التهاب الكبد A للأطفال بعمر ١٢-٢٣ شهراً، تكرر بعد ٦-١٨ شهراً، ويُعطى الآخرون اللقاح بجرعتين بفاصل ٦ أشهر عند وجود اختطار للعدوى كالسفر إلى منطقة موطونة، ولا يُنصح بإعطاء جرعات معزّزة تالية.

أما حين مخالطة غير المنيعين لمصابين بالتهاب الكبد A فيفضّل إعطاء جرعة وحيدة من اللقاح خلال الأسبوعين التاليين للتعرض، ويمكن إعطاء الغلوبولين المناعي المصلي بمقدار ٠٢,٠ مل/كغ بحقنة عضلية وحيدة.

١٠- التهاب الكبد B: يتألف اللقاح المأشوب من المستضد السطحي للفيروس B، ويعطى اللقاح لجميع المواليد على ثلاث جرعات؛ الأولى حين الولادة، والثانية بعمر شهر إلى شهرين، والثالثة بعمر ٦-١٨ شهراً، ويجب تلقيح جميع الأطفال واليافعين -حتى عمر ١٨ سنة- الذين لم يتلقوا اللقاح سابقاً بثلاث جرعات أيضاً. أما البالغون فيوصى بتلقيحهم إذا ما كانوا على تماس في المنزل أو اتصال جنسي مع حامل للفيروس، أو من مدمني المخدرات الوريدية، أو من متلقّي مركبات الدم، أو المثليين، أو حين تعدد الشركاء الجنسيين (مغايري الجنس)، أو كانوا موضوعين على تحال دموي، أو مصابين بفيروس العوز المناعي البشري، أو من العاملين الصحيين، أو المتعرضين مهنياً للدم، أو من النزلاء أو العاملين في معاهد رعاية المتخلفين عقلياً، أو من نزلاء السجون، أو ممن يخططون للإقامة في منطقة موطونة بالتهاب الكبد B لأكثر من ٦ أشهر.

ويوجد لقاح مشترك لالتهاب الكبد A وB يُعطى للبالغين وللمواليد الجدد على ثلاث جرعات في اليوم الأول للولادة وشهر واحد وبعمر ٦ أشهر، أو على أربع جرعات في يوم الولادة وبعمر ٧ أيام و ٢١-٣٠ يوماً و ١٢ شهراً.

تعتمد الوقاية بعد التعرّض للإصابة كما في حوادث الوخز أو الجرح بأدوات حادة ملوثة بدم المصابين بالتهاب الكبد B مثلاً على تاريخ تلقيح المتعرّض بلقاح التهاب الكبد B؛ فإذا كان غير ملقح سابقاً يُعطى الغلوبولين المناعي النوعي لالتهاب الكبد B بجرعة واحدة ٠,٠٦مل/كغ حقناً عضلياً مع مباشرة التلقيح بلقاح التهاب الكبد B على ثلاث جرعات يوم الولادة وبعمر شهر واحد و٦ أشهر، أما إذا كان ملقحاً سابقاً فينظر إلى وضع استجابته للقاح:

● إذا كان من المستجيبين للقاح (أي عيار أضداد المستضد السطحي في المصل ″ ١٠ وحدات دولية/ مل) فلا حاجة إلى أي تدبير.

● إذا كان من غير المستجيبين للقاح (أي عيار أضداد المستضد السطحي في المصل < ١٠ وحدات دولية/ مل) يُعامل معاملة غير الملقح المذكورة آنفاً.

● إذا كانت الاستجابة غير معروفة تؤخذ عينة لمعايرة أضداد المستضد السطحي، وحين تعذر إجراء المعايرة خلال ٢٤ ساعة من التعرض يُعطى جرعة واحدة من الغلوبولين المناعي النوعي لالتهاب الكبد B بمقدار ٠,٦ مل/كغ مرة واحدة حقناً عضلياً إضافة إلى جرعة معزّزة من اللقاح.

١١- السل: يتكون لقاح السل من عصيات كالميت-غيران Calmette-Guerin bacilli (المتفطرات البقرية) الحية المضعفة، ويعطى بجرعة وحيدة داخل الأدمة، ويُطبّق على الولدان في البلدان الموطونة بالسل، وثمة بعض الفائدة من إعطائه للبالغين المخالطين للمصابين بالسل الرئوي المقاوم لأدوية متعددة.

١٢- المستدميات النزلية: يُعطى لقاح المستدميات النزلية عديد السكاريد المقترن بذوفان الخناق في جرعة وحيدة للمصابين باللاطحالية أو المصابين بسوء وظيفة الطحال.

١٣- السعار: يُستخدم للوقاية من السعار لقاح خلوي ضعفاني بشري human diploid cell vaccine (HDCV)، ولقاح خلايا جنين الدجاج المنقّى purified chick embryo cells (PCEC)، ولقاح السعار الممتص rabies vaccine absorbed (RVA)، كما تُستخدم غلوبولينات مناعية بشرية مضادة للسعار.

يعدّ جميع من تعرّضوا لعضات الكلاب أو القطط المشتبه بإصابتها بالسعار مهددين بالإصابة، وكذلك جميع من تعرّضوا لعضات أيٍّ من الحيوانات البرية اللاحمة، فإذا كان المصاب غير ممنع سابقاً يُعطى الغلوبولينات المناعية البشرية المضادة للسعار حقناً في مكان الإصابة وحولها، إضافة إلى أي من اللقاحات المذكورة آنفاً في الأيام ١ و ٣ و ٧ و ١٤ و ٢٨ بعد التعرض حقناً في العضلة الدالية، أمّا إذا كان ممنعاً سابقاً فيعطى جرعتين من أي من اللقاحات المذكورة آنفاً في الأيام الأول والثالث حقناً في العضلة الدالية.

١٤- السالمونيلا: يستخدم للوقاية من الحمى التيفية وأخماج السالمونيلا لقاح حي مضعف من الذرية (Ty21a)، ولقاحات خلالية interstitial وحيدة التكافؤ أهمها اللقاح عديد السكاريد Vi polysaccharide vaccine (ViCPS). وينصح باللقاح لمن يسافر إلى مناطق موطونة، ويعطى (ViCPS) حقناً عضلياً، ويفضل أخذ جرعة معزّزة كل عامين، أمّا اللقاح الحي المضعف فلا يُعطى بالتزامن مع تناول الصادات، ولا يُعطى للأطفال دون السادسة، ولا للمرضى المضعفين مناعياً.

١٥- الحمى الصفراء: يستطب لقاح الحمى الصفراء حين السفر إلى مناطق موطونة في إفريقيا أو أمريكا الجنوبية، ولا يعطى للأطفال دون سن أربعة أشهر. ويُطبق بجرعة وحيدة حقناً عضلياً مع جرعات معزّزة كل ١٠ سنوات.

١٦- التهاب الدماغ الياباني: يُنصح باللقاح المسافرون في الفصول المطيرة إلى مناطق ريفية موطونة في آسيا مع الإقامة فيها مدة تتجاوز ٣ أسابيع، ويُعطى قبل التعرض بـ ٣ أسابيع على الأقل حقناً تحت الجلد في الأيام ١ و ٣ و ٧ و ١٤ و ٣٠.

١٧- الأخماج الانتهازية في المصابين بفيروس العوز المناعي البشري:

● لقاح الإنفلونزا لجميع المصابين بالفيروس.

● لقاح المكورات الرئوية حين يقل تعداد اللمفيات المساعدة CD4 عن ٢٠٠ لمفية/مم³.

● لقاح التهاب الكبد A و/أو التهاب الكبد B حين التعرّض لخطر الإصابة.

● لقاح الحماق/ داء المنطقة حين تكون أضداد الحماق سلبية ويقلّ تعداد اللمفيات المساعدة CD4 عن ٢٠٠ لمفية/ مم³.

مروان الوزة

سادساً - طرق السراية وأسس مكافحة العدوى

طرق السراية:

العدوى هي نقل العامل المرض المسبب للمرض الخمجي من شخص مصاب أو حامل لهذا العامل المرض إلى شخص سليم. وتنتشر الأمراض المعدية بطرق كثيرة، وتسببها كائنات حية قد تؤذي الجسم, وأهم طرق هذا الانتقال هي:

١- الطريق التنفسي: بوساطة الرذاذ المتطاير من سعال إنسان مصاب إلى إنسان سليم؛ إذ ينتقل العامل الممرض مع الرذاذ المتطاير من أنف المصاب أو من فمه في أثناء العطاس أو السعال أو حتى الكلام السريع, ليصل إلى الشخص السليم الذي يستنشقه. ومن الأمراض الشائعة التي تنتقل بالطريق التنفسي: الإنفلونزا، والزكام الحاد، والحصبة، والسعال الديكي, والتدرن الرئوي.

٢- الطريق الهضمي: بتناول الطعام أو الشراب الملوث والأواني الملوثة, أو بالطريق البرازي الفموي, لأن براز الشخص المصاب يطرح معه بعض العوامل الممرضة. وتكثر

هذه الطريقة من العدوى في الأحياء والمناطق التي يكثر فيها الذباب والحشرات، والتي لا تراعى فيها النظافة أو الشروط الصحية ولا سيما غسل اليدين بالماء والصابون بعد قضاء الحاجة وقبل تناول الطعام وبعده.

- تحدث الأمراضُ المنقولة بطريق الطعام بتناول أغذية أو أشربة ملوثة، وتدعى هذه الحالات في بعض الأحيان «التسمُّم الغذائي». وتنجم معظمُ الأمراض المنتقلة بهذا الطريق عن مجموعة متنوعة من الجراثيم والفيروسات وغيرها من العوامل المرضة، أو عن ذيفانات هذه العوامل التي قد تكون في الأغذية. تستوطن العوامل الممرضة مخاطية الأمعاء الدقيقة أو تجتاحها (الروتافيروس وفيروس نوروولك norwalk virus)، أو أنها تنتقل إلى اللفائفي الانتهائي أو إلى القولون حيث تستوطن وتجتاح مخاطيته، وأهم العوامل الممرضة التي تنتقل بهذا الطريق هي: ضمَّات الكوليرا، السالمونيلا التيفية، الإشريكيات القولونية، العصيات الزحارية، الأميبات (المتحولات) الزحارية، العطيفات، الجيارديالامبليا، فيروس الالتهاب الكبدي A.

٣- الأمراض المنتقلة بطريق الحيوانات: هناك أمراض تنتقل من الحيوانات إلى الإنسان ولاسيما مَن يتعامل معها كالأطباء البيطريين والعاملين في المخابر؛ أو القائمين على تربيتها أو مَن يتناول منتجاتها ومشتقاتها، وكذلك مَن يتعرض لعضاتها. وأهم الأمراض التي تنتقل بهذه الطريقة:

الحمى المالطية: من الأبقار والأغنام والماعز والخنازير والكلاب.

التدرن: من الأبقار والخنازير

داء المقوسات :toxoplasmosis من القطط والكلاب.

الكَلَب: من الكلاب وبعض الحيوانات المفترسة.

إيبولا: من خفاش الفاكهة.

٤- أمراض تنتقل بطريق الدم ومشتقاته: وذلك بنقل الدم الملوث أو استعمال الحقن أو القثاطر الوريدية الملوثة أو لدغ الحشرات التي تنقل العامل الممرض إلى الإنسان السليم، وأهم الميكروبات التي تنتقل بهذه الطريقة هي: فيروس عوز المناعة البشري المكتسب HIV ، وفيروس التهاب الكبد C والتهاب الكبد B، والفيروس المضخم للخلايا CMV، وفيروس اللولبيات الشاحبة (العامل المسبب لمرض السفلس)، ومتصورات الملاريا، والحمى الصفراء .

٥- الأمراض المنتقلة بالجنس: وتحدث العدوى بالمفرزات التناسلية الملوثة بالعوامل الممرضة كالسائل المنوي في الذكر وإفرازات عنق الرحم والمهبل في الأنثى، وتحدث العدوى بالجماع غير الآمن، والعوامل الممرضة التي تؤدي إلى الإصابة بالإمراض بطريق الجنس قد تنتقل أيضاً بطريق الدم أو من الأم إلى جنينها. والأشخاص الأصحاء ظاهرياً (ولا يشكون مشكلة صحية) قد يكونون حاملين لهذه الأمراض وينقلونها إلى غيرهم، كما أن الأمراض المنتقلة بطريق الجنس ربما لا تشخص في وقت مبكر بسبب تأخر ظهور أعراضها. وأهم مجموعات الأشخاص المعرضين للإصابة هم:

أ- الذين يتصلون جنسياً من دون استخدام وسائل وقاية.

ب- الحاملون لأي مرض ينتقل بطريق الجنس.

ج- الأفراد الذين سبق لهم الإصابة بأي مرض ينتقل بهذا الطريق وشفوا منه؛ لأن ظروف العدوى متشابهة.

د- الأفراد النشيطون جنسياً.

هـ - الأفراد غير المتأكدين من عدم إصابة أقرانهم الجنسيين بأمراض منتقلة بهذا الطريق.

و- الأفراد الذين لديهم علامات مرضية في المناطق التناسلية (قرحات، سحجات اندفاعات جلدية).

ز- الأفراد الذين لديهم أكثر من قرين جنسي، لأن زيادة عدد الأقران الجنسيين يزيد احتمال الإصابة بهذه الأمراض.

ح- الأفراد الذين يتعاطون المخدرات عن طريق الحقن.

وأهم هذه الأمراض:

- عَوَز المناعة البشرية المكتسب/الإيدز AIDS: ينتقل فيروس الـ HIV بطريق أي نوع من الاتصال الجنسي من دون وقاية.

- داء المتدثرات التراخومية (الكلاميديا): تعد الكلاميديا أكثر الأمراض المنتقلة بطريق الجنس في الولايات المتحدة، وقد تؤدي إلى العقم إذا لم تشخص؛ إذ يتقدم المرض من دون إبداء أي أعراض في ٧٥٪ من النساء و ٥٠٪ من الرجال.

- السيلان البني: الذي يعد كذلك من الأمراض المنتقلة بطريق الجنس في الولايات المتحدة، وقد يؤدي إلى مضاعفات خطرة إذا لم يشخص، إذ يتقدم المرض من دون إبداء أي أعراض في ٧٥٪ من النساء و ٥٠٪ من الرجال.

- الحلأ البسيط ١-٢: وقد تبين أن ٩٠٪ من حاملي فيروس الحلأ البسيط يجهلون ذلك.

- السفلس أو الزهري: لأن حاملي الزهري ولا سيما الكامن لا تظهر فيهم أعراض المرض.

٦- من الأم الحامل إلى الجنين: قد ينتقل العديد من الأمراض - التي تنتقل بطريق الدم أو العلاقات الجنسية أو بالطريق الهوائي أيضاً (الحصبة الألمانية) - إلى الجنين من

الأم الحامل، وتسبب المظاهر المرضية المختلفة التي تختلف بين المظاهر المرضية الخفيفة والتشوهات أو موت محصول الحمل.

٧- عن طريق الجروح الملوثة: تحدث معظم الأمراض الجلدية المعدية بطريق التماس المباشر أو باستعمال أدوات المريض الخاصة. وقد ينتقل العامل الممرض مع لعاب الشخص المصاب إلى الشخص السليم بطريق القبلات العميقة، أو استعمال أدوات المريض الملوثة باللعاب أو بالرذاذ المتطاير من السعال إلى الجروح المفتوحة.

٨- طرق انتقال العدوى في وحدة العناية المركزة:

- أيدي العاملين ومرافقو المرضى إذا لم يتقيدوا بنظافة الأيدي.
- أجهزة التنفس الاصطناعي.
- أوعية تجميع نواتج البزل و تصريف الجروح و المفرزات.
- قثاطر الأوردة المركزية والمحيطية.
- القثاطر البولية والأدوات الخاصة بالمطهرات والتداخلات الطبية المختلفة.

أسس مكافحة العدوى:

تعتمد مكافحة العدوى على الإجراءات الوبائية الواجبة التطبيق لمنع العدوى أو الحد من حدوثها في المستشفيات، وقد أدى اعتماد برامج فعالة لمكافحة العدوى إلى خفض معدلات حدوثها في المستشفيات.

بدأ الإقرار بدور العوامل المعدية التي قد تنتقل داخل المستشفيات إلى المرضى المتأهبين والعاملين في مجال الرعاية الصحية عام ١٨٤٠ حين لاحظ سيميلويس Semmelweis أن عدد إصابات حمى النفاس كان مرتبطاً بعدم غسل أيدي الأطباء الذين يقومون بإجراء التشريح في المستشفى، وأدى ذلك إلى اعتماد تطهير الأيدي بالكلور في مستشفى فيينا العام. ومنذ ذلك الوقت تطورت هذه الأفكار التي قادت إلى وضع المبادئ الإرشادية الحالية حول غسل اليدين. ومن المفارقات أن سيمي لويس الذي أوصى بتطهير الأيدي بالكلور كان معارضاً لغسل اليدين بالماء والصابون.

وقد أصبحت برامج مكافحة العدوى حالياً من المتطلبات الأساسية في البرامج الصحية في الولايات المتحدة بناء على الشروط التي وضعتها اللجنة المشتركة لاعتماد المستشفيات (JCAHO) Joint Commission for Accreditation of Hospitals.

ثمة أربعة مجالات رئيسية من مجالات مكافحة العدوى:

أ- الإجراءات الوقائية الأساسية، بما في ذلك نظافة اليدين.

ب- الإجراءات الخاصة بنظافة البيئة.

ج - مراقبة تطبيق السياسات الصحية.

د- إجراءات العزل.

● ينصح بتطبيق الإجراءات الوقائية الأساسية في رعاية جميع المرضى في المستشفى. ويشمل ذلك السياسات الوقائية الخاصة بالعينات المأخوذة من المرضى، والتي تقلل من خطر انتقال العوامل المعدية من المريض إلى عامل الرعاية الصحية- حين تتبع على نحو صحيح - حتى إن كان هناك جراثيم غير معروفة أو غير محددة.

كما يجب تطبيق الإجراءات الوقائية الأساسية حين ملامسة الدم أو سوائل أخرى من الجسم، أو ملامسة الآفات الجلدية والأغشية المخاطية المختلفة. وتتضمن هذه الإجراءات على نحو رئيس نظافة اليدين قبل كل اتصال بالمريض وبعده بما في ذلك نظافة اليدين بعد إزالة القفازات، كما تتضمن الإجراءات الوقائية استخدام القفازات، والرداء الخاص، وحماية العين في الحالات التي من المحتمل فيها التعرض لإفرازات الجسم أو الدم، كما تتضمن الإجراءات التخلص الآمن من الأدوات والإبر الحادة في حاويات كتيمة خاصة، ووضع البياضات الملوثة في أكياس كتيمة للسوائل والتخلص من السوائل الملوثة بالدم أو الفضلات الملوثة مثل البراز أو البول في المراحيض الصحية, وكذلك الإجراءات الخاصة بالحقن الآمن باستخدام القناع حين القيام بالإجراءات المطولة التي تنطوي على البزل أو الحقن في القناة الشوكية مثل تصوير النخاع الشوكي ، والتخدير فوق الجافية، والحقن الخاصة بالعلاج الكيميائي.

ويجب على المرضى الذين يعانون أعراضاً تنفسية (مثل السعال، الاحتقان، سيلان الأنف، زيادة حجم الإفرازات التنفسية) مراعاة تغطية الأنف أو الفم حين السعال، ولما كانت الأيدي أكثر الوسائل الشائعة في نقل الميكروبات وجب على جميع الزوار والعاملين غسل أيديهم قبل ملامسة المريض المباشرة وبعدها.

● نظافة اليدين: تتم نظافة اليدين بغسلهما بالماء والصابون أو استخدام المواد الكحولية الهلامية أو الرغوية touch hand gel التي لا تتطلب استخدام المياه، لأن نظافة اليدين هي المقياس الوحيد الأكثر أهمية للحد من انتقال الميكروبات من شخص إلى آخر أو من موقع إلى آخر في المريض نفسه. المشكلة الرئيسية في نظافة اليدين هي التراخي في التطبيق الصحيح لغسلهما، وليس بسبب ندرة المنتجات الجيدة. كما ينبغي تغيير القفازات وغسل الأيدي

بعد العناية بكل مريض، وبعد التعامل مع إفرازات الجهاز التنفسي أو الأشياء الملوثة بإفرازات الجهاز التنفسي من أحد المرضى، وقبل العناية بالمريض الذي يليه، أو حين الإمساك بأداة أخرى أو حين لمس أي شيء. كما يجب تغيير القفازات وتطهير الأيدي بعد التعامل مع أحد أجزاء الجسم الملوثة، وقبل التعامل مع الجهاز التنفسي للمريض، أو قبل التعامل مع أجهزة التنفس الخاصة بالمريض نفسه، وقبل لمس المريض، وقبل إجراءات التنظيف والتعقيم، وبعد ملامسة المريض، وبعد لمس المناطق المحيطة بالمريض. وتستخدم الأقنعة لثلاثة أغراض في مجال مكافحة العدوى:

١- لحماية العاملين في الرعاية الصحية من المواد المعدية من المرضى، مثل المفرزات التنفسية والمفرزات الملوثة التي تحتوي الدم أو سوائل الجسم المختلفة.

٢- لحماية المرضى الذين يخضعون لإجراءات عقيمة من المفرزات التنفسية الناجمة عن موظفي الرعاية الصحية.

٣- للحد من انتشار المفرزات التنفسية المعدية من المرضى الذين يعانون السعال.

● التنظيف البيئي: تستخدم وسائل تنظيف البيئة، والتطهير والتعقيم والتدابير الأساسية الأخرى لمنع انتشار الأخماج في بيئة المستشفى أو الإقلال منها.

ومن مسؤوليات وحدة مكافحة العدوى: الرقابة ورصد التنظيف والتعقيم، وممارسات التطهير في المستشفى ووضع التعريف الدقيق لكل مصطلح مهم، ولا بد من تحديد هذه الأمور بدقة؛ لأن طرائق (بروتوكولات) الإجراءات الوقائية الأساسية مختلفة تجاه كل إجراء في مكافحة العدوى بالمستشفى.

- التنظيف: هو إزالة جميع المواد الأجنبية، على سبيل المثال: التربة والمواد العضوية العالقة على الأجسام المختلفة، وذلك بتنظيفها بالماء أو بإزالتها آلياً، والتنظيف البدني الدقيق يجب أن يسبق دائماً إجراءات التطهير والتعقيم.

● التقيد بتطبيق تدابير التنظيف البيئية المنوالية، فقد لوحظ بدراسة عشوائية أجريت في أحد المستشفيات أن التقيد بتطبيق هذه التدابير كان فعالاً على نحو لافت للنظر في الحد من انتشار المكورات المعوية (VRE) المقاومة للفانكومايسين بين المرضى في وحدة العناية الطبية المشددة.

كما تتضح أهمية التطهير المنوالية التي طبقت في الغرف التي كان يقيم فيها المرضى الذين عانوا بسبب هذه الجرثومة (المكورات المعوية (VRE) المقاومة للفانكومايسين)، وذلك بناء على دراسة حشدية راجعة أجريت على مرضى وضعوا في ثماني وحدات للعناية المشددة، في الغرف التي كان يقيم فيها مرضى مخموجون بالمكورات المعوية (VRE) المقاومة للفانكومايسين، أو بالمكورات العنقودية المقاومة للميتيسيلين MRSA، وتبين أنهم كانوا أكثر عرضة للاستعمار أو الخمج بهذه الجراثيم من مرضى آخرين قبلوا في غرف كانت سلبية (تجاه المكورات المعوية المقاومة للفانكومايسين، أو المكورات العنقودية المقاومة للميتيسيلين).

يعزل المرضى أو الأفراد المصابون بالأمراض المعدية التي يحتمل أن تنتقل إلى الآخرين، ويعزل المرضى إفرادياً في المستشفيات إذا كانوا يحملون المرض أو الميكروبات التي قد تنتقل إلى مرضى آخرين أو إلى القائمين على الرعاية الصحية. والعزل إجراء عملي بسيط، ومحدد ضمن استعدادات الرعاية الصحية، أو ضمن الاستعدادات المنزلية، وهو لا يُعنى فقط بمنع انتقال المرض إلى الآخرين، بل أيضاً بالتأكد من أن المرضى يمكنهم الحصول على الرعاية المناسبة التي هم في حاجة إليها، وأنهم يعاملون المعاملة الكاملة والإنسانية.

ويطَبق الحجر الصحي على الأشخاص الأصحاء الذين ربما تعرضوا لمرض معدٍ وأصبحوا في خطر الإصابة بالمرض أو نقله إلى شخص آخر. ويمكن أن تستمر فترة الحجر الصحي إلى أن يُقيِّم المرضى من جديد لتحديد ما إذا كانوا يحملون مرضاً معدياً أو لا. ويطبق هذا الحجر عادة على وجه الخصوص على المسافرين الوافدين إلى الدولة وتكون هناك مخاوف من نقلهم للعدوى. وهكذا يتم منع المرض من التطور أو نقله إلى شخص آخر.

سابعاً- الصدمة الإنتانية

المصطلحات الأساسية:

١- الخمج infection: هو غزو الجراثيم الممرضة لأنسجة الجسم السليمة.

٢- تجرثم الدم bacteremia: هو وجود جراثيم في الدوران قادرة على البقاء في الدم، ويثبت زرع الدم وجودها فيه. وقد تجتاز الجراثيم هذه المرحلة من دون إحداث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) systemic inflammatory response syndrome.

٣- إنتان الدم septicemia: هو غزو الجراثيم أو ذيفاناتها للدوران مع تضاعف هذا الغزو بالمظاهر السريرية لمتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS).

٤- إنتان الدم الوخيم severe sepsis.

٥- الصدمة الإنتانية septic shock.

٦- متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS): هي متلازمة سريرية تنجم عن الاستجابة الالتهابية لأذية قد تكون غير خمجية تصيب العضوية مثل (التهاب المعثكلة الحاد، أو الحروق أو اضطراب المناعة الذاتية، أو التهاب الأوعية الدموية، أو الجراحة).

١- إنتان الدم: هو متلازمة سريرية تعد مضاعفة لخمج حاد، تتجلى بتطور حدوث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية. يتميز إنتان الدم بعلامات التهابية رئيسية (توسع الأوعية، وتراكم الكريات البيض، وزيادة نفوذية الشعيرات الدموية) تحدث في الأنسجة البعيدة عن منطقة الخمج. ويميل بعض المؤلفين إلى استخدام مصطلح المتلازمة الإنتانية septic syndrome للدلالة على الأخماج الجهازية المهمة التي يكون سببها العوامل الممرضة أو نواتجها السمية أو النواتج السمية لخلايا الثوي الجائلة في الدوران.

- المشعرات العامة:

١- زيادة درجة الحرارة الفمية على ٣٨ ْم، أو انخفاضها عن ٣٦ ْم.

٢- تسرع قلب أكثر من ٩٠ نبضة /الدقيقة.

٣- تسرع التنفس (عدد مرات التنفس أكثر من ٢٠ في الدقيقة).

٥- ارتفاع سكر الدم.

٦- وذمة شديدة أو توازن السوائل الإيجابي (< ٢٠ مل / كغ في ٢٤ ساعة).

٧- اضطراب أجهزة متعدد (MODS) multiple organ dysfunction syndrome.

- المشعرات الالتهابية:

١- ارتفاع تعداد الكريات البيض WBC إلى أكثر من ١٢٠٠٠، أو انخفاضها إلى أقل من ٤٠٠٠ في الميكرولتر. أو عدد كريات الدم البيض طبيعي مع أشكال غير ناضجة تزيد على ١٠٪.

٢- البروتين الارتكاسي CRP C-.reactive protein أكثر من ضعف القيمة الطبيعية.

٣- بروكالسيتونين المصل أكثر من ضعف القيمة الطبيعية.

- المشعرات الهيموديناميكية:

انخفاض ضغط الدم الشرياني (ضغط الدم الانقباضي < ٩٠ مم زئبقي، أو انخفاض متوسط ضغط الدم (MAP) mean arterial pressure < ٧٠ مم زئبقي في البالغين.

- متغيرات الخلل في وظيفة الأعضاء organ dysfunction variables:

١- نقص أكسجة الشرايين (نسبة ضغط الأكسجين الشرياني [PaO_2] / أكسجين الشهيق الجزئي fraction of inspired oxygen [FiO_2]) < ٣٠٠.

٢- شح البول.

٣- ارتفاع الكرياتينين.

٤- اضطرابات التخثر.

٥- العلوص ileus (غياب أصوات الأمعاء).

٦- نقص الصفيحات.

٧- فرط بيليروبين الدم.

٨- فرط حمض اللاكتيك في الدم.

٢- إنتان الدم الوخيم

يمكن في أغلب الحالات السيطرة على تظاهرات إنتان الدم المرضية بالآليات الناظمة المعاكسة، فإذا تأخّر التدبير وأخفقت الآليات الناظمة ساءت الحالة، وحدث ما يسمى إنتان الدم الوخيم الذي يرافقه اضطراب وظائف الأعضاء وحدوث الحماض الاستقلابي وشح البول والتخثر المنتشر داخل الأوعية.

وقد يشمل ذلك:

١- انخفاض ضغط الدم الناجم عن الإنتان الدموي.

٢- ارتفاع اللاكتات.

٣- كمية البول الصادر < ٠,٥ مل / كغ / ساعة لأكثر من ساعتين على الرغم من إعطاء كميات كافية من السوائل.

٤- أذية رئوية حادة مع أكسجين الشهيق الجزئي [PaO_2/ fraction of inspired oxygen [FiO_2] < ٢٥٠، وغياب الالتهاب الرئوي بوصفه مصدراً للخمج.

٥- أذية رئوية حادة مع أكسجين الشهيق الجزئي fraction of inspired oxygen [FiO_2/PaO_2] < ٢٠٠ ، ووجود الالتهاب الرئوي بوصفه مصدراً للخمج.

٦- الكرياتينين > ٢ ملغ / ديسيلتر.

٧- البيليروبين > ٢ ملغ / ديسيلتر.

٨- نقص الصفيحات < ١٠٠,٠٠٠ ميكرولتر.

٩- اضطرابات التخثر INR >1.5 .

ويعرف انخفاض الضغط الناجم عن الإنتان الدموي بحدوث انخفاض ضغط الدم الشرياني (ضغط الدم الانقباضي SBP < ٩٠ مم زئبقي، أو انخفاض متوسط ضغط الدم MAP < ٧٠ مم زئبقي في البالغين) مع عدم وجود أسباب أخرى لانخفاض ضغط الدم.

ترتكز النظريات الحالية حول بداية حدوث الإنتان الدموي ومتلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية وتطورها على خلل في آلية تطور الاستجابة الالتهابية، بما في ذلك

انبعاث كميات هائلة وغير منضبطة من الوسائط الالتهابية proinflammatory، التي تؤدي إلى إصابة الأنسجة على نحو واسع النطاق. وقد يؤدي ذلك إلى متلازمة اضطراب وظائف الأجهزة المتعددة (MODS)، الذي هو سبب ارتفاع معدل الوفيات المرتبطة بهذه المتلازمات. ومع تفاقم الحالة السابقة وانخفاض الضغط الشرياني الانقباضي إلى أكثر من ٩٠ مم. ويدخل المريض في طور الصدمة الإنتانية septic shock.

٣- الصدمة الإنتانية: الصدمة المسببة بخمج (بوجود جراثيم في الدم أو من دونها) وهي حالة مميتة (إن لم تعالج باكراً معالجة جيدة)، يهبط فيها الضغط على نحو لا يستجيب للعلاج, وهو ينجم عن انخفاض المقاومة الوعائية الجهازية الشديد، وغالباً ما ترافقه زيادة النتاج القلبي ونقص تروية الأنسجة، ويعرف نقص إرواء الأنسجة المحرض بإنتان الدم بوجود: انخفاض الضغط الناجم عن الإنتان, وارتفاع اللاكتات, وشح البول، وقصور عضو أو عدة أعضاء, والتخليط الذهني, وهبوط الضغط, والحماض الاستقلابي, وتخثر منتشر داخل الأوعية بسبب شدة استجابة المضيف للعامل المرض، وهي المسؤولة عن فشل العديد من أجهزة الجسم أكثر مما يسببه المرض الأساسي.

وتتسم هذه الصدمة إلى جانب اضطراب وظائف الأعضاء بعدم تراجعها حين إعاضة السوائل، ويمكن تعريفها بأنها ضخ ٣٠ مل/كغ من البلورانيات. وإذا استمرت الصدمة على الرغم من محاولات التدبير بالسوائل ورافعات الضغط أكثر من ساعة تسمى الصدمة الإنتانية المعنّدة، وتكون الصدمة الإنتانية في بدايتها عكوسة، ولكن٣٠-٥٠٪ من المصابين يموتون على الرغم من المعالجة المكثفة.

ليس هناك معايير معتمدة عالمياً في تحديد خلل وظيفة الأعضاء المتعدد MODS، ولكن تطور المشعرات التالية يُعتَمد على نحو عام في تشخيص الـ MODS، وفي تقدير معدل الوفيات mortality في وحدات العناية المشددة:

- نسبة PaO_2 /FiO_2.
- تعداد الصفيحات الدموية.
- بيليروبين المصل.
- كرياتينين الدم (أو حجم البول).
- تقييم غلاسكو Glasgow الخاص بالغيبوبة.
- انخفاض ضغط الدم.

عوامل الخطر:

١- المرضى المقبولون في وحدات العناية المشددة عرضة للإنتان الدموي بخمج مكتسب في المستشفيات بنسبة ٥٠٪.

٢- تجرثم الدم .

٣- المسنون (″ ٦٥ سنة) هو مؤشر مستقل لزيادة خطر حدوث الوفيات بسبب الإنتان الدموي.

٤- المناعة: تعد الأمراض المصاحبة التي تخفض دفاع المضيف (مثل الأورام، والقصور الكلوي، والقصور الكبدي، والإيدز) والأدوية المثبطة للمناعة عوامل خطر شائعة.

٥- السكري والسرطان.

٦- ذات الرئة المكتسبة في المجتمع.

٧- العوامل الوراثية قد تزيد من خطر العدوى. ركزت الدراسات الجينية المتعلقة بدراسة أسباب استعداد المريض للإصابة على وجود عيوب في إنتاج الأضداد، أو عدم وجود خلايا T، أو البلاعم أو الخلايا القاتلة الطبيعية أو المتممة.

الوبائيات:

- بينت الدراسات الأخيرة أن أكثر من ١.٦٦٥.٠٠٠ حالة من إنتان الدم تشخص سنوياً في الولايات المتحدة. كما أشارت الدراسات إلى زيادة حدوث الإنتانات الدموية خارج الولايات المتحدة، إذ تبين أن التقدم في السن وكبت المناعة، والأخماج المقاومة لأدوية متعددة كانت من أهم مسببات هذه الزيادة.

أما العوامل الممرضة المسببة لإنتان الدم فقد تبين - على النقيض مما كان معروفاً سابقاً - أن الجراثيم إيجابية الغرام هي العامل المسبب في معظم المرضى المصابين بإنتان الدم في الولايات المتحدة، على الرغم من أن عدد حالات الإنتان بسلبيات الغرام ما يزال كبيراً. كما ازداد معدل حدوث الإنتانات الفطرية في العقد الماضي، لكنه ما يزال أقل نسبة من الإنتان الجرثومي.

شدة المرض: بينت الدراسات الحديثة أن شدة المرض في تزايد مستمر. وكانت المظاهر المرضية الأكثر شيوعاً هي متلازمة الضائقة التنفسية الحادة acute respiratory distress syndrome، والقصور الكلوي الحاد، وتخثر الدم داخل الأوعية.

- معدل الوفيات: الإنتان الدموي من الأمراض التي يرتفع فيها معدل الوفيات بنسب تراوح بين ٢٠ و ٥٠ في المئة.

الآلية الإمراضية:

لا بد من بوابة دخول ينتقل عبرها العامل الممرض إلى المجرى الدموي لتبدأ سلسلة التطورات التي تقود نحو الصدمة الإنتانية، فقد تنتشر الجراثيم المتعايشة إلى الدوران من السبيل المعدي المعوي أو من سطح الجلد أو من مناطق النبيت الجرثومي الطبيعي الأخرى، وقد يكون مصدر إنتان الدم الخمج الموضع في الجهاز البولي التناسلي أو الطريق

الصفراوي أو البلعوم أو الرئتين أو السبيل المعدي المعوي، أو ينتقل من خلال الوسائل الطبية الأخرى كالقثاطر أو محاليل التسريب الملوثة، وفي عدد قليل من الحالات لا يجد الطبيب مدخلاً أولياً ظاهراً لإنتان الدم.

يعدّ تحرر السيتوكينات cytokines كالعامل المنخر للورم IL-1BgTNFa و IL-6 من أهم عناصر استجابات المضيف host responses.

تحدث متلازمة التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC) disseminated intravascular coagulopathy نتيجة تعطّل الأنظمة الحالة للبروتين التي تتحكم بالتجلّط واستقلاب الكينين kinin وتفعيل المتممة، ويتبع القصور الدوراني الحاد حدوث قصور حاد في أعضاء عديدة.

التظاهرات السريرية:

١- حمى مرتفعة.

٢- توسع وعائي واضح في أنحاء الجسم ولا سيما الأنسجة المخموجة.

٣- نتاج قلبي مرتفع في نصف المرضى ناجم عن التوسع الوعائي في الأنسجة المصابة.

٤- حدوث جلطات دموية دقيقة في مناطق واسعة من الجسم وتدعى هذه الحالة التخثر داخل الوعائي المنتشر.

لا يلاحظ على المريض في المراحل المبكرة للصدمة الإنتانية علامات الوهط الدوراني، وإنما تلاحظ علامات الإنتان الدموي نفسه، وكلما ازدادت شدة الإنتان زاد وضوح الوهط الدوراني، وذلك إما بسبب وجود الجراثيم نفسها وإما بسبب الذيفانات الصادرة عنها، إذ تدخل السوائل الخلالية الخلية المخموجة بسبب هشاشة جدر الأوعية الناجمة عن هذه الحدثية الإنتانية.

يوجّه ترافق الخمج الموضّع فجأة بالحمى والعرواءات وتسرّع القلب والتنفس وانخفاض الضغط نحو حدوث إنتان دموي؛ تكون الأطراف دافئة في المراحل المبكرة نتيجة حدوث توسع وعائي في الشرايين والشرينات ونقص المقاومة الشريانية المحيطية، ويعدّ فرط التهوية hyperventilation من التظاهرات الموجِهة للتشخيص.

أما برودة الأطراف وشحوبها مع الزرقة المحيطية والتبقع mottling فهي علامات متأخرة الظهور، وقد يرافقها حدوث التنخر بسبب نقص تروية الأنسجة المحيطية, وتحدث في ٢٠ - ٥٠٪ متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS).

الموجودات المخبرية:

يرتفع تعداد الكريات البيض في المرحلة المبكرة، وقد ينقص تعداد الكريات البيض في البداية بسبب تناقص العدلات التي تنخفض نسبتها إلى ٢٠٪ أو أقل، بيد أن هذا التناقص يتراجع بمدة ساعة حتى أربع ساعات مع ارتفاع تعداد الكريات البيض وازدياد نسبة عديدات النوى التي تتجاوز ٨٠ ٪ مع سيطرة الأشكال الفتية، وتنقص الصفيحات، ويرتفع البيليروبين وسكر الدم.

ومن التبدلات المبكرة أيضاً وجود قلاء تنفسي ونقص الضغط القسمي لثاني أكسيد الكربون PCO_2 ونقص بيكربونات المصل وزيادة pH الدم الشرياني.

يتزايد نقص الصفيحات مع تطور الصدمة الإنتانية، ويتطاول زمن البروترومبين PT.

زرع الدم إيجابي في معظم المصابين بالصدمة الإنتانية. ويجب زرع عينتين من الدم على الأقل بفاصل ساعة.

التشخيص:

يوضع التشخيص بناءً على الموجودات السريرية والمخبرية التي ذكرت آنفاً ,ومن الجدير بالذكر أن ٣٦ ٪ من المرضى المصابين بإنتان الدم تكون حرارتهم طبيعية، والحالة العقلية طبيعية في٤٠٪، وعدد مرات التنفس طبيعي في ٩٠٪، وسرعة النبض طبيعية في ١٠٪، وتعداد الصفيحات طبيعي في ٧٨٪، وقد يبدي تخطيط القلب تسرّع قلب جيبياً أو شذوذات غير نوعية في القطعة ST والموجة T.

التدبير:

تدبير الصدمة الإنتانية وفق محاور عديدة أهمها:

١- تدبير العناية المشددة: يجب معالجة المصابين بالصدمة الإنتانية في وحدة العناية المشددة مع مراقبة لصيقة لكل من: الضغط الجهازي والضغط الإسفيني الرئوي ووظائف الكلية وpH الدم الشرياني والوريدي، ومعايرة غازات الدم الشرياني ولاكتات الدم والشوارد، ويجب وضع قثطرة بولية وقياس صبيب البول كل ساعة، ومراقبة حجوم السوائل الصادرة والواردة.

٢- الوقاية من الأخماج: وذلك بعدة إجراءات، أهمها إزالة تلوث الفم والجهاز الهضمي oral decontamination ، وتطبيق إجراءات الوقاية من الأخماج للحد من حالات ذات الرئة المصاحبة للتنفس الصناعي (VAP) بتطبيق الكلورهيكسيدين غلوكونات CHG بطريق الفم.

٣- إزالة مصدر الإنتان الدموي إن أمكن: يجب البحث عن المصادر المحتملة الظاهرة والخفية لإنتان الدم وإزالتها.

٤- المعالجة بالمضادات الحيوية: تطبق المعالجة بالطريق الوريدي في الساعة الأولى من تشخيص الصدمة الإنتانية،

ويعد أخذ العينات الدموية الضرورية للزروع الجرثومية ينبغي إعادة تقييم العلاج بالمضادات الحيوية يومياً مع مراقبة وظائف الكلية، وأن يبدأ العلاج المضاد للفيروسات في أقرب وقت ممكن.

٥- تقديم الدعم التنفسي والدعم الديناميكي الدموي: يهدف هذا التدبير إلى تزويد النسج بوارد أكسجيني وغذائي كافٍ، فيجري تقديم الدعم التنفسي عند الضرورة، ويُحافظ على الحجم داخل الأوعية بتسريب السوائل الوريدية.

ويتجنب تطبيق التغذية الكاملة من السعرات الحرارية في الأسبوع الأول، وإنما تكون التغذية بجرعة منخفضة (قرابة ٥٠٠ سعرة حرارية في اليوم الواحد).

٦- الوقاية من قرحة الشدة (قرحة الكرب) stress ulcer prophylaxis: تطبق في المصابين بالصدمة الإنتانية الذين لديهم عوامل خطر للنزف الهضمي فقط، باستخدام حاصرات مستقبلات H_2 أو مثبطات مضخة البروتون PPI وهي المفضلة.

ثامناً- اخماج زرع الأعضاء

١- الأخماج و زرع الأعضاء الصلبة:

يبقى المرضى الذين أجريت لهم عمليات زرع الأعضاء الصلبة معرضين بشدة للإصابة بأخماج خطرة ومهددة للحياة، ويختلف مدى خطر التعرض للأخماج بحسب الاستعداد الشخصي ودرجة الكبت المناعي والعوامل الوبائية التي يتعرض لها المريض، كما تختلف خطة (استراتيجية) استخدام العوامل المضادة للأخماج في الوقاية من الأخماج المحتملة من مريض إلى آخر.

وتشمل خطة الوقاية التخبرية الشاملة إعطاء تريميثوبريم سلفاميثوكسازول -(TMP-SMX) لكل المرضى الذين أجريت لهم عمليات زرع الأعضاء وليس لديهم حساسية ضد مركبات السلفا، وهو نظام معتمد في كثير من مراكز زراعة الأعضاء في الولايات المتحدة الأمريكية نظراً لفعالية التريميثوبريم سلفاميثوكسازول في الوقاية من ذات الرئة بالمتكيس الرئوي الجيروفيزي (PCP) الذي يحدث في هؤلاء المرضى بنسبة ١٠ إلى ١٤ في المئة. كما أنه فعال في الوقاية من الليستريا المستوحدة والمقوسات الغوندية.

تتضمن المقاربة الوقائية المعتمدة ضد الأخماج استخدام اختبارات حساسة للكشف عن المستضد، أو الاختبارات الجزيئية لتحري بعض الأخماج الفيروسية (لتقييم المرضى مسبقاً) بهدف الكشف عن تفيرس الدم viremia وذلك قبل تطور الخمج إلى إنتان غاز فعال، وتوجه إيجابية هذه الاختبارات إلى ضرورة بدء العلاج المضاد للفيروسات المعنية، مع مراقبة دقيقة لشدة تطور الكبت المناعي.

من الضروري قبل إجراء عمليات زرع الأعضاء دراسة الحالة المناعية للمريض المتلقي، وإجراء الفحوص المخبرية لمعرفة تعرضه لأخماج سابقة أو أخماج حالية لاعرضية بما في ذلك سفره إلى مناطق موبوءة، وذلك بهدف إقرار نظام وقائي مناسب خاص بالمريض، وفيما يلي الاختبارات الواجب إجراؤها لكلٍ من المريض متلقي الزرع والشخص المتبرع:

(١) فيروس العوز المناعي البشري HIV النمط ١و٢ . (٢) التهاب الكبد B . (٣) التهاب الكبد C. (٤) الفيروس المضخم للخلايا (CMV). (٥) فيروس أبشتاين بار (EBV). (٦) فيروس الحلأ البسيط (HSV). (٧) فيروس الحلأ النطاقي (VZV) . (٨) السفلس (الزهري). (٩) الفيروس البشري المسبب لابيضاض الخلايا التائية من النمط I وII (-HTLV I and -II). (١٠) المقوسات الغوندية.

- كذلك يجب دراسة العوامل البيئية التي من المحتمل أن يكون المريض متلقي الزرع وبعض المتبرعين قد تعرضوا لها في سفر إلى مناطق موبوءة، مثل:

(١) الأسطوانية البرازية. (٢) الفطار الكرواني.(٣) النَّوسَجَةُ المُغَمَّدَةُ. (٤) داء المثقبيات الكروزية. (٥) الملاريا.

كما ينبغي البحث عن السل الكامن أو الفعال الذي قد يكون المريض متلقي الزرع أصيب به؛ على أن يتضمن البحث:

١-قصة سل فعال سابقة.

٢- قصة تماس مصاب بالسل.

٣- نتائج الاختبارات السابقة لتفاعل السلين، واختبار المقايسة المناعية للغاما أنترفيرون مثل QFTB.

ينصح بإجراء بعض الاختبارات لجميع المرضى، في حين تفيد اختبارات أخرى في شريحة مختارة من المرضى بوجود عوامل خطر وبائية موجِّهة. تستخدم الاختبارات المصلية مؤشراً إلى تعرض سابق لبعض الأمراض الخمجية، كالاختبارات المصلية للفيروس مضخم الخلايا، وتستخدم هذه النتائج لتوجيه تطبيق خطط وقائية بعد زرع العضو، وفي حالات أخرى تستخدم هذه النتائج لإجراء التطعيم المناسب قبل زرع الأعضاء.

يتعرض من زرعت لهم الأعضاء في الفترة المبكرة التالية للزراعة للإصابة بأخماج خطرة ولا سيما المرضى الذين يقيمون مدة طويلة في المستشفيات والذين يحتاجون إلى التهوية الآلية. والعوامل الممرضة الأكثر شيوعاً التي تخمج هؤلاء المرضى في الشهر الأول بعد عمليات الزرع هي العوامل

نفسها التي تصيب المرضى المقيمين في المستشفيات بعد العمليات الجراحية المعقدة الأخرى. وهي على الأغلب جراثيم أو فطور بنسبة ٩٥٪، وتزداد صعوبة القضاء على هذه الأخماج في المرضى المثبطين مناعياً.

وثمة عوامل خطر إضافية في بعض أنواع الأعضاء المزروعة (زرع الأوعية الدموية، الحالب، القصبة الهوائية، تفميم الطرق الصفراوية) لأنها تؤهب لحدوث تجمعات دموية، أو تسرب الصفراء، أو نزح لمفي، إذ إن حدوث هذه التجمعات السائلة يعد مكاناً شائعاً لحدوث الخمج.

يجب تحديد العوامل الممرضة الفعالة التي يعانيها المرضى الذين ستزرع لهم الأعضاء، وأن تعالج للقضاء عليها أو السيطرة عليها قبل إجراء زرع العضو المقرر.

يعاني المرضى الخاضعون لزرع الأعضاء بعد الخروج من المستشفى احتمالَ تعرضهم لمجموعة متنوعة من عوامل ممرضة يحتمل انتشارها داخل المجتمع المحيط بالمريض المتلقي على نحو أكبر من بقية أفراد المجتمع؛ لذلك يعطى معظم هؤلاء المرضى للوقاية تريميثوبريم سلفاميثوكسازولTMP-SMX قرصاً واحداً في اليوم الواحد ٨٠ ملغ TMP / ١٦٠ ملغ SMX ، أو قرصاً واحداً مضاعفاً ٣-٧ مرات في الأسبوع) لمنع حدوث خمج بالمتكيس الرئوي الجيروفيزي، وبعض الممرضات الأخرى مثل الليستريا المستوحدة والمقوسات).

- يبقى التلقيح الوسيلة الرئيسية للوقاية و السيطرة على الإنفلونزا،. يجب أن يعطى لقاح الإنفلونزا المعطل بالطريق العضلي لمتلقي الأعضاء الصلبة، ولا يجوز إعطاء لقاح الإنفلونزا الحي المضعف الذي يطبق داخل الأنف؛ إذ تعد اللقاحات الفيروسية الحية المضعفة مضاد استطباب للمرضى المضعفين مناعياً.

- الفيروس مضخم الخلايا (CMV) هو العامل الممرض الأكثر شيوعاً من بين العوامل الممرضة الانتهازية التالية لزرع الأعضاء الصلبة، ويعد من أهم أسباب المراضة والوفيات في هؤلاء المرضى. وأكثر المرضى عرضة لخطر الخمج بالفيروس مضخم الخلايا (CMV) هم المرضى سلبيو المصل تجاه الفيروس وتلقوا الطعم من متبرع إيجابي المصل (متبرع + ، متلقٍ -)، وكذلك الذين يعانون خمجاً كامناً بالفيروس. الأدوية المفضلة في هؤلاء المرضى للوقاية من الخمج الفعال بهذا الفيروس هي غانسيكلوفير وريدياً، أو الفال غانسيكلوفير بطريق الفم (في زراعة الرئة أو زراعة الكبد).

- والمرضى الذين في سوابقهم إصابة بالخمج بالحلأ البسيط أو بالحلأ النطاقي يجب أن يعالجوا علاجاً وقائياً مضاداً للفيروسات مدة ثلاثة إلى ستة شهور بعد الزرع وفي فترات التثبيط المناعي الشديد، وذلك ضمن خطة العلاج المقررة لمنع رفض زرع العضو، وكذلك حين يحتاجون إلى إجراء عمليات جراحية مختلفة.

- وحين انتشار بعض أنواع الفطور ولا سيما الرشاشيات أو النوسجات، أو أنواع المبيضات يجب أن يطبق نظام فلترة الهواء في أجنحة المرضى لمنع سراية هذه الأمراض، وتطبيق العلاج الوقائي من هذه الفطور بما يناسب العزولات المكتشفة.

٢- الأخماج وزرع نقي العظم:

تجرى عمليات زرع نقي العظم للمصابين ببعض أمراض عوز المناعة الأولية الخطرة، وبعض أنواع ابيضاض الدم وفقر الدم اللاتنسجي، وبعض أنواع اللمفومات، وأورام أخرى وذلك حين وجود متبرِّع مناسب نسيجياً.

وقبل العمل الجراحي يجب تثبيط المناعة تثبيطاً شاملاً بالمعالجة الكيميائية السامّة للخلايا، وقد يحتاج الأمر أحياناً إلى تشعيع الجسم كله للوقاية من رفض الطعم.

والتوصيات المقررة عام ٢٠٠٩ الخاصة بالوقاية من المضاعفات الخمجية للمرضى الذين ستزرع لهم الأعضاء لم تجمع على ضرورة إجراء تفاعل السلين وإجراء اختبار المقايسة المناعية للأنترفيرون غاما لجميع هؤلاء المرضى، إذ يمكن أن يقتصر إجراء هذه الاختبارات على الأشخاص الذين لديهم عوامل خطر تجاه السل، مع الانتباه لاحتمال وجود نتائج سلبية كاذبة لهذه الاختبارات في المرضى الذين يعانون عوزاً مناعياً.

إن نقل الخلايا الجذعية من متبرع مصاب بسل كامن لا يعد عامل خطر لإصابة المريض المتلقي بالسل، لذلك لا حاجة إلى إجراء اختبارات مصلية لتحري السل الكامن في المتبرعين. لكن حين وجود مظاهر سريرية لسل فعال في المتبرع يجب تأجيل عملية الزرع حتى يعالج المرض ويسيطر عليه.

تعد الأخماج التنفسية الفيروسية المنتشرة في المجتمع (الناجمة عن فيروس الجهاز التنفسي المخلوي(RSV) respiratory syncytial virus والفيروسات التنفسية الأخرى، مثل الإنفلونزا والفيروسات نظيرة الإنفلونزا، والفيروسات الغدية) من الأخماج الشائعة في المرضى بعد زرع الأعضاء، وهي أكثر انتشاراً في هؤلاء المرضى في فترات تفشي هذه الأوبئة في المجتمع، ولذلك ينبغي الحد من اتصال العاملين

في الرعاية الصحية والزوار المصابين بأعراض خمج في الجهاز التنفسي العلوي بالمرضى الذين ستجرى لهم عمليات زرع الأعضاء، لأن تعرض هؤلاء المرضى للخمج بهذه الفيروسات يحتمل معه إصابتهم بذات رئة فيروسية خطرة.

لذلك ينبغي إجراء الاختبارات لتحري هذه الفيروسات في المرضى المهيئين لزرع الأعضاء، وتظهر فيهم أعراض أو علامات سريرية تدل على خمج في الطرق التنفسية العلوية، وتؤخذ العينات من مسحات أو من غسالة البلعوم الأنفي، ويجرى عليها زرع فيروسي، واختبار المستضد السريع، وتحري الأضداد بالتألق المناعي، وتفاعل سلسلة البوليميراز (PCR)، وينتقى الفحص المناسب بحسب الفيروس المستهدف. كما يجب في هؤلاء المرضى أيضاً التَّخلُّص من مصادر الخمج الفمِيَّة وإعادة الفم قدر الإمكان إلى الوضع الصحي القريب من المثالي.

تدبير الأخماج في المرضى قبل زرع نقي العظام: يجب علاج كل خمج فعال في المريض الذي ستجرى له عملية زرع النقي حتى شفائه من الخمج أو السيطرة عليه على نحو تام؛ لأن الخمج حتى غير العرضي قد يتطور إلى خمج خطر بعد إجراء عملية الزرع والتثبيط المناعي الناجم عن ذلك، كما يجب علاج الأخماج الفعالة في المتبرع لأنها تعد مضاد استطباب لعملية زرع الخلايا الجذعية.

ولذلك يجب ألاّ يتخذ إقرار إجراء عملية الزرع إلا بعد تقييم درجة السيطرة على الأخماج في المتبرع والمتلقي، ذلك لأن المرضى المصابين بمرض خبيث والمرشحين للزرع هم أصلاً بحالة خطر عالٍ لحدوث الوفاة إن لم يعالج المرض الأساسي على وجه السرعة. ومع ذلك يمكن إقرار إجراء الزرع حتى مع احتمال انتقال الخمج من المتبرع إلى المتلقي في بعض الحالات بناء على تقييم دقيق لمخاطر الزرع ومدى الحاجة الملحة إلى إجرائه في كل حالة على حدة.

وبالمقابل حين يكون المريض الذي ستجرى له عملية زرع النقي مصاباً بخمج قابل للعلاج والشفاء (كتجرثم الدم أو الالتهاب الرئوي الجرثومي)، فإنه من الضروري تطبيق العلاج قبل إجراء الزرع. لكن في الحالات التي قد يتعرض المريض فيها لمخاطر كبيرة بانتظار انتهاء مدة العلاج المقررة يمكن إجراء الزرع في أثناء فترة علاج الخمج بعد تقييم مخاطر الزرع ومدى الحاجة الملحة إلى إجرائه.

أخماج المتبرع التي تعد مضادات استطباب لإجراء عمليات زرع النقي:

(١) فيروس نقص المناعة البشرية HIV . (٢) الفيروس مضخم الخلايا. (٣) فيروس أبشتاين- بار. (٤) التهاب الكبد الفيروسي الحاد بالفيروس A إيجابي الغلوبولين المناعي IgM. (٥) داء المقوسات الغوندية الحاد. (٦) السل الفعال حتى تتم السيطرة عليه. (٧) الأخماج الحادة المنقولة بالقراد (حمى الجبال الصخرية المبقعة rocky mountain spotted fever، حمى Q، حمى القراد كولورادو). (٨) داء شاغاس ولاسيما المرحلة الحادة منه.

مع تأكيد أن قرار إجراء عمليات زرع الأعضاء ولا سيما استبعاد المعطي حين وجود أمراض خمجية مرافقة يجب أن يتخذ على أساس كل حالة على حدة.

نزار الضاهر

تاسعاً - دور المخبر الجرثومي في تشخيص الأمراض الخمجية

أ - اختصاصي الأحياء الدقيقة هو جزء مهم من الفريق الطبي المسؤول عن تشخيص الأمراض الخمجية وعلاجها والحد من انتشارها. ويمكن **تحديد مهام المخبر الجرثومي وواجباته** على النحو التالي:

١- العمل مع الأطباء السريريين واختصاصي الأمراض الخمجية على القيام بالزروعات والتحاليل المناسبة لمحاولة إيجاد العامل الممرض وتشخيصه بأسرع وقت ممكن للحد من الإمراضية ومعدل الوفيات.

٢- المساعدة على إيجاد العلاج المناسب للعامل الممرض ولا سيما فيما يتعلق بتحديد المقاومة الجرثومية للصادات بأسرع وقت ممكن؛ إذ إن إعطاء المضاد الحيوي المناسب والمحدد للحالة مبكراً يرفع من معدل نجاح العلاج ويقلل من معدل البقاء الطويل في المستشفى والتعقيدات الأخرى.

٣- يجب أن يكون المخبر الجرثومي على تواصل دائم مع الفريق الطبي ولا سيما مع الذين يتعاملون مع الأمراض الخمجية، وتكون لديه معلومات دقيقة عن المعطيات السريرية والمخبرية للمريض وتاريخه العلاجي، مما يسهم في أخذ القرارات الصحيحة فيما يخص تحديد أنواع الزروع أو الفحوص الأخرى الموجهة لحالة المريض ذاته.

٤- المخبر الجرثومي عنصر مهم في الدراسات الوبائية التي تتم في المستشفى لتحديد وجود عامل ممرض متكرر كجرثوم مقاوم للصادات في مكان ما في المستشفى كالعناية المشددة أو المرضى الموضوعين على التهوية الآلية على سبيل المثال.

٥- المخبر الجرثومي مسؤول عن إنتاج مخطط الصادات Antibiogram الموجود في المستشفى، وهو الذي يحدد بدقة

أنواع الجراثيم والمقاومة للصادات الحيوية بحسب نوع الجرثوم ومكان الخمج في الجسم وفي أي قسم من أقسام المستشفى.

٦- العاملان السابقان يجعلان مسؤول المخبر الجرثومي عضواً مهماً في لجنة ضبط العدوى بالمنشأة بسبب ما يملكه من معلومات موثقة عما يجري فيها.

٧- المخبر الجرثومي مسؤول عن المشاركة في متابعة عمل شركات التعقيم المسؤولة في المستشفى وأخذ مسحات تعقيم دورية أو على نحو مفاجئ وعشوائي للتأكد من فعالية التعقيم.

٨- تقع على عاتق المخبر الجرثومي مسؤولية تثقيف الفريق الطبي بالإجراءات الصحيحة لأخذ العينات للدراسات الجرثومية لتحقيق الظروف المثلى لإيجاد العامل الممرض، ويتم ذلك بالمحاضرات المستمرة أو بتوزيع مطبوعات تحدد إجراءات أخذ العينات بدقة وهو ما سيأتي ذكره في القسم التالي.

٢- إجراءات تجميع العينات:

يتطلب جمع العينات المرضية من أجل التشخيص المخبري وجود خمج فعال في موقع أخذ العينة. قد يتضمن أخذ العينة من المريض انتزاع أنسجة، أو جمع قشع، أو جمع بول أو براز، أو رشف (شفط) سوائل، أو بزل وريد، أو مسحة سطحية. يعتمد اختيار طريقة الجمع على منطقة أخذ العينة والعامل الممرض المشتبه به مع الانتباه لتجنب التلوث بالنبيت الجرثومي الطبيعي والبيئة المحيطة أو تلوثها من قبل أخذ العينة. عند جمع العينة المرضية لابد من مراعاة الآتي:

أ- يجب أن تُجمع العينة ضمن حاويات مانعة للتسرب وضمن بيئة ملائمة للحفاظ على عيوشية viability محتويات العينة من المكروبات.

ب - عنونة العينة من فور جمعها بجميع المعلومات بما فيها اسم المريض، ورقم التعريف، وموقع أخذ العينة، ووقت الجمع وتاريخه، والأحرف الأولى من اسم جامع العينة.

ج - من المفضل إيصال العينة إلى المخبر بأسرع ما يمكن. يجب إيصال العينات الجرثومية خلال ساعتين إن أمكن، وقد تصبح العينة غير مفيدة بعد ٢٤ ساعة.

د - فحص العينة من فور وصولها المخبر، ويكون التبريد مقبولاً في بعض الحالات لكسب الوقت ريثما يتم الفحص.

١ - مسحة البلعوم Throat swab:

تؤخذ مسحات البلعوم بفرك المناطق الملتهبة أو المتحوصلة أو المتقيحة من البلعوم الخلفي باستعمال ماسحة جافة وعقيمة؛ مع تجنب لمس اللسان أو المخاطية الفموية أو الأسنان أو اللثة.

٢ - عينات القشع Sputum samples:

يجب أن تخرج عينة القشع عميقاً من الرئة لكي تكون مفيدة، كما يجب أن تكون كميتها كافية وتُقدر بـ١٥ مل للتمكن من تعريف العامل الممرض. وتجمع عينات القشع بالطرق التالية:

- **التقشع** Expectoration:

يستطيع المرضى الذين يسعلون سعالاً قوياً وضع كمية وافرة من القشع في عبوة معقمة. يُوجَه المريض بالإرشادات التالية عند وضع العينة:

١- يُطلب من المريض شرب السوائل بكثرة مساء يوم الفحص لتجنب حالات نقص السوائل، والتأكد من الحصول على عينة جيدة، إضافة إلى أن زيادة المأخوذ من السوائل يدعم إنتاج القشع في الليل.

٢- توضع العينة صباحاً قبل أي شيء للحصول على أفضل النتائج، إن لم يكن ذلك بالإمكان يجب الانتظار ساعة على الأقل بعد الإفطار لوضع العينة.

٣- يُطلب من المريض المضمضة بالماء أو بمحلول ملحي قبل التقشع.

٤- للحصول على عينة جيدة يأخذ المريض نفساً عميقاً ثلاث مرات، ثم يسعل قسراً سعالاً عميقاً. يُشرح للمريض أن التنفس العميق يساعد على سهولة خروج المفرزات إلى خلف الحلق، ويؤكد له أن العينة المطلوبة هي المفرزات السميكة الصادرة من الرئة وليس المفرزات الرقيقة من الفم (اللعاب).

- إذا لم يتم الحصول على كمية ملائمة في المحاولة الأولى يُطلب من المريض إعادة المحاولة باستمرار حتى الحصول على ١٥مل على الأقل. تُقبل عينة القشع إذا كان مظهرها قيحياً أو مخاطياً أو مدمى، ولا تقبل إذا كانت مائية رقيقة أو مكونة بمعظمها من الفقاعات.

- **التقشع المحرَض** expectoration Induced:

يمكن مساعدة المرضى الذين لم يتمكنوا من إنتاج القشع تلقائياً باستخدام طريقة الإرذاذ، وذلك باستنشاق المريض رذاذ قطرات من محلول يحتوي على ١٥٪ كلوريد الصوديوم و ١٠٪ غليسيرين (يساعد على إرخاء المفرزات الصلبة) مدة ١٠ دقائق تقريباً أو حتى بدء حدوث منعكس سعال قوي.

تظهر المفرزات الناتجة بهذه الطريقة مائية تشبه اللعاب

لكنها تكون حاوية مواد ناتجة من الفراغات السنخية، هذه العينات ملائمة للزرع وتُقبل في المخبر من دون فحص مبدئي.

● عينات شفط (مص) مفرزات القصبة الهوائية Tracheostomy suction specimens:

لا يستطيع المرضى الذين خضعوا لإجراء فغر الرغامى والموصولون بجهاز شفط المفرزات وضع عينة القشع بالطريقة التقليدية، لكن يمكن جمع المفرزات بسهولة في مصيدة Lukens بوصلها بجهاز الشفط وسحب المفرزات. تعامل المفرزات الناتجة معاملة عينة القشع الاعتيادية.



● تنظير القصبات Bronchoscopy:

في أثناء التنظير يمكن جمع إحدى العينات التالية: غسالة قصبية(bronchial wash (BW)، أو غسالة قصبية وسنخية bronchoalveolar lavage (BAL)، أو فرشاة قصبية محمية protected bronchial brush (PBB)، أو خزعة قصبية transbronchial biopsy. يكون الغسيل القصبي بضخ كمية من السائل الملحي الفيزيولوجي العقيم ضمن الشجرة القصبية ثم سحب السائل حينما تصبح المفرزات القيحية غير مرئية. يقوم الطبيب المختص بهذا الإجراء ضمن بيئة عقيمة مجهزة بجميع الأدوات والمواد اللازمة.

- يمكن حفظ عينة القشع أو الغسالة أو الفرشاة مدة ٢٤ ساعة بدرجة حرارة أربع مئوية قبل البدء بفحصها.

٣- مسحة الأنف :Nasal swab

تدوَّر الماسحة المبللة بمحلول فيزيولوجي بلطف ولكن على نحو ثابت وكامل حول السطح الداخلي لكل منخر. يمكن استخدام ماسحة واحدة للمنخرين.

٤- مسحة العين Eye swab:

في حالات التهاب الملتحمة conjunctivitis تُجمع المادة القيحية من سطح الكيس الملتحمي الأسفل lower conjunctival sac ومن الزاوية الداخلية للعين بوساطة ماسحة قطنية عقيمة من كل عين على حدة.

- وفي حالات التهاب القرنية يقوم الاختصاصي العيني بجمع سحيجات scrapings من القرنية (عينات نسيجية) بوساطة ملوق (spatula) بلاتيني معقم حرارياً.

- وفي حالات التهاب باطن المقلة endophthalmitis تُجمع العينة من قبل الاختصاصي العيني من البيت الأمامي والخلفي للعين، أو من جرح فيه خراج.

٥- مسحة الأذن Ear swab:

لأخذ عينات الأذن الخارجية تُنظف الأذن الخارجية قبل جمع العينة بمعقم لطيف (مثل المحلول المائي ١:١٠٠٠ من كلوريد البنزالكونيوم) للتقليل من التلوث بالنبيت الجلدي الطبيعي. تُجمع عينات الأذن من قبل اختصاصي أذن: ولاسيما في حالات انثقاب غشاء الطبل التلقائي أو الناتج من إدخال إبرة لرشف سائل الأذن الوسطى وذلك باستعمال أدوات عقيمة.

٦- القيح والنضحات Pus and Exudates:

يُفضل أخذ عينات من القيح السائل أكثر من أخذ مسحات للقيح؛ إذ يمكن سحب عينات القيح أو النضحات بمحقنة من عمق الجرح. عند أخذ العينة بالماسحة تُدوَّر الماسحة بلطف ولكن على نحو ثابت على كامل السطح مباشرة في مكان الاشتباه بوجود الخمج. لا تؤخذ المسحات من التقرحات أو النسج المتنخرة السطحية؛ وإنما من قاعدة الآفة ومن عمق الأنسجة؛ وذلك بعد تعقيم الأنسجة المحيطة بالجرح أو بالآفة.

٧- الأنسجة Tissue:

تجمع عينات الأنسجة على نحو عقيم وترسل إلى المخبر ضمن عبوات عقيمة. ينصح باستعمال زجاجات أو عبوات لدائنية (بلاستيكية) واسعة الفتحة ومحكمة الإغلاق. يمكن إضافة كمية صغيرة من محلول ملحي عقيم غير كابح لنمو الجراثيم nonbacteriostatic للحفاظ على رطوبة العينة. إذا كانت عينة الأنسجة كبيرة يمكن تقطيعها إلى أجزاء صغيرة ملائمة للزرع باستخدام مقص أو ملقط عقيم.

وفي عملية تبديل صمام لمريض مصاب بالتهاب شغاف القلب يجب أن تتضمن الأنسجة قسماً من الصمام والتنبتات.

من المهم أن يحتفظ المخبر في العينات الجراحية بجزء من العينة الأصلية (إن كانت كافية)؛ لأن العينات صعبة الجمع ومكلفة وخطرة على المريض؛ ويصعب جمع عينات أخرى داعمة. توضع العينة ضمن كمية صغيرة من مرق عقيم في البراد وفي المجمدة بدرجة - ٧٠ ºم (أو عند الضرورة - ٢٠ ºم) مدة أربعة أسابيع على الأقل إذا طلب لها اختبارات أخرى. وإذا استخدمت العينة

كلها في الزرع يحتفظ بكمية صغيرة من المعلق الجرثومي الناتج منها في أنبوب عقيم في البراد.

٨- عينات السائل الدماغي الشوكي Cerebrospinal fluid (CSF):

حجم عينة السائل الدماغي الشوكي مهم جداً في كشف وجود الجراثيم، والتعامل مع أحجام صغيرة منها يؤدي إلى خفض حساسية الزرع ومن ثمّ إلى نتائج سلبية كاذبة.

يتم تسليم عينة CSF مباشرة إلى المخبر باليد ويُفضّل أن يتم فحصها من فور وصولها، وإلا يمكن حضن العينة في درجة حرارة ٣٥ º أو تترك في درجة حرارة الغرفة ريثما يتم فحصها. يجب الانتباه لعدم وضع هذا النوع من العينات في البراد؛ لأن بعض الجراثيم مثل Streptococcus pneumoniae لا يمكن كشفها بعد تبريد ساعة أو أكثر إلا حين استخدام طريقة كشف مستضداتها.

العمل على عينات الـ CSF:

١- تُثفّل العينات التي حجمها أكبر من ١ مل مدة ١٥ دقيقة بسرعة g × ١٥٠٠.

٢- يُنقل الطافي إلى أنبوب عقيم ويُترك حجم ٠,٥ مل من السائل لتعليق الراسب فيه قبل الفحص المباشر أو الزرع.

٣- يُمزج الراسب مع ما تبقى من الطافي جيداً وبقوة باستخدام ممص معقم pipette عدة مرات لبعثرة الرسابة التي بقيت ملتصقة بأسفل الأنبوب.

٤- يمكن استعمال الطافي في اختبارات كشف وجود المستضد أو في الدراسة الكيميائية.

٩- مفرزات الإحليل Urethral secretions:

تدخل الماسحة مسافة سنتيمترين تقريباً ضمن الإحليل وتدوّر بلطف قبل سحبها، ولما كانت بعض الجراثيم كالمتدثرات chlamydia جراثيم داخل خلوية كان من الضروري إزالة بعض الخلايا الظهارية من مخاطية الإحليل بوساطة الماسحة. وحين تكون المفرزات الإحليلية غزيرةً - ولا سيما في الرجال- يمكن جمعها خارجياً من دون إدخال أداة جمع العينة داخل الإحليل.

- قد تساعد بضع قطرات من أول دفعة بول على كشف المكورات البنية عند الذكور.

١٠- زرع الدم Boold cultutre:

بما أن مستنبت زرع الدم هو مرق مغذٍ للعديد من الجراثيم وقادر على تحفيز نمو جرثومة واحدة وتضاعفها إن وجدت في المستنبت، فلابد من الانتباه الشديد لعدم تلوثه بالجراثيم الطبيعية الموجودة على الجلد في أثناء سحب العينة.

حين وجود أنبوب تسريب وريدي (IV line) يسحب الدم من أسفل أنبوب التسريب؛ لأن السحب من أعلاه يؤدي إلى تمدد الدم بالسوائل المسرَبة، يفضل عدم سحب الدم من تحويلة وعائية vascular shunt أو قثطرة؛ لأنه من الصعب تعقيم الأدوات الصنعية على نحو كامل.

- البزل:

١- يجب ارتداء القفازات حين البزل.

٢- يُعقم مكان السحب جيداً بعد تحديد نقطة البزل بالكحول الإيزوبروبيلي ٧٠٪ بشكل دائري بقطر ٥ سم ابتداءً من المركز إلى الأطراف ويترك الموقع ليجف.

٣- يوضع البوفيدون اليودي (povidone-iodin) على نقطة البزل ويترك دقيقة على الأقل حتى يجف.

٤- إذا كان لا بد من إعادة الجس بعد التحضير للبزل يجب تعقيم القفازات بالطريقة نفسها.

٥- تُعقّم فوهة زجاجة المستنبت أيضاً لتجنب حدوث التلوث.

- حجم العينة: يُبزل الدم بالكميات التالية:

البالغون ١٠-٢٠ مل / زجاجة (الزجاجة لمستنبت هوائي أو لاهوائي).

الرضع والأطفال ١-٥ مل / زجاجة (الزجاجة المخصصة للأطفال).

- عدد زروع الدم وتوقيتها:

يجب الانتباه لنمط تجرثم الدم لتحديد المعايير المناسبة لعدد زروع الدم وتوقيتها. يجري عادة بزل ٢-٣ زروع دم، وتعد كافية لتحقيق الحساسية الملائمة في زرع الدم. كما يبين الجدول التالي على سبيل المثال:

النمط	حساسية عدد الزروع		
	×١	×٢	×٣
التهاب شغاف القلب من دون معالجة	٩٠-٩٥٪	٩٨٪	
الحالات الأخرى	٦٥,١٪	٨٠٪	٩٥,٧٪

في حالات التهاب شغاف القلب بعد إعطاء المضادات الحيوية تبزل ٣ عينات منفصلة، وعينة أو اثنتان في اليوم التالي.

- ملاحظة: يُفضّل أخذ مجموعات الزجاجات من أماكن مختلفة (مثلاً المجموعة الأولى من اليد اليمنى والمجموعة الثانية من اليد اليسرى).

- بسبب عدم القدرة على توقع توقيت البزل في تجرثم

الدم المتقطع يُقبل عادة بزل ٢-٣ زروع دم بفاصل ساعة. على نحو عام حجم الدم الكلي المزروع أكثر أهمية من التوقيت لزيادة الحصيلة الجرثومية.

في الحالات التي تستوجب فيها حالة المريض البدء بالمعالجة لن يتوفر الوقت الكافي لبزل عدة عينات بفواصل زمنية، لذا يمكن بزل ٤٠ مل دم مرة واحدة من موقعي بزل مختلفين، ٢٠ مل من كل موقع مع استخدام إبرتين ومحقنتين مختلفتين.

- يجب إيصال عينات الدم مباشرة إلى المخبر لحضنها بأسرع ما يمكن، وقد يؤدي تأخير الحضن ضمن جهاز زرع الدم لأكثر من ساعتين إلى تأخير كشف الزروع الإيجابية.

١١- عينة البول Urine specimen:

● **عينة منتصف البول Mid-stream urine:**

يقوم المريض بتنظيف المنطقة المحيطة بالإحليل جيداً بالماء والصابون أو بأي منظف آخر لطيف وذلك لتجنب التلوث، وعليه أن يتأكد بعدها من زوال آثار المنظفات قبل وضع العينة؛ لأن لبعضها تأثيراً مثبتاً للجراثيم. بعد التنظيف التام تُجتنب أول دفعة من البول وتُجمع العينة من منتصف الجريان ضمن عبوة معقمة مانعة للتسرب.

● **عينة البول المأخوذة بالقثطار Straight catheterized urine:**

التلوث في هذه العينة أقل حدوثاً، لكن احتماله يبقى موجوداً بسبب انتقال الجراثيم من الإحليل إلى المثانة حين إدخال القثطار.

● **رشافة المثانة من فوق العانة Suprapubic baldder aspiration:**

يُسحب البول مباشرة من المثانة الممتلئة بوساطة محقنة وإبرة تُدخَل عبر الجلد مما يحفظ العينة بعيداً عن التلوث. يمكن تطبيق هذه التقنية في الأطفال الرضع، والأطفال الصغار، والمرأة الحامل، والبالغين حين يكون من الصعب جمع عينة البول.

● **القثطار المستقر Indwelling catheter:**

يحتاج جمع العينة من المرضى المركَّب لهم قثطار مستقر إلى تقنية تعقيم دقيقة. يجب على من يجمع العينة ارتداء القفازات. يطوى أنبوب القثطار فوق منفذ البول ليسمح بجمع بول عقيم طازج، يُعقّم منفذ القثطار بقوة باستخدام الإيتانول ٧٠٪ ويُسحب البول بوساطة إبرة ومحقنة. يجب عدم جمع العينات من كيس تجميع البول بسبب تكاثر الجرثومة فيه مما يخفي عددها الحقيقي.

- تُزرع عينة البول خلال ساعتين من الجمع على الأكثر، ويمكن حفظها في البراد بدرجة حرارة ٤ ° مدة ٢٤ ساعة لتساعد على بقاء العدد الجرثومي ثابتاً في العينة.

١٢- جمع العينات للدراسة الفطرية:

● **الجلد:**

يُمسح جلد المريض وأظفاره بالكحول ٧٠٪ قبل جمع العينة، وذلك مهم ولاسيما لإزالة آثار الكريمات والغسولات والمساحيق powder. تحتوي حافات آفات الجلد الكميات الأكبر من الفطور الحية. تُكشط الآفات باستخدام شفرة مبضع كليلة، إذا كانت كمية العينة غير كافية بالكشط يمكن استخدام شريط لاصق بضغطه على مكان الآفة ثم نقله إلى صفيحة زجاجية نظيفة.

● **الأظافر:**

تؤخذ العينة من الأجزاء العديمة اللون أو الحثلية أو الهشة من الظفر. ينبغي قص الظفر المصاب من أبعد نقطة ممكنة وبكامل ثخانته، ويجب أن تتضمن العينة المواد المفتتة إن وجدت. يمكن كشط الظفر بمكشط عندما تؤخذ العينة من سطح الظفر.

● **الشعر:**

يجب أن تتضمن العينات المأخوذة من فروة الرأس القشور الجلدية وجذور الشعر، ولا يجوز قص الشعر لإجراء الفحص المباشر؛ لأن المنطقة المصابة تكون عادة قريبة من سطح فروة الرأس. يمكن استعمال فرشاة الشعر (اللدائنية) البلاستيكية، أو فرشاة الأسنان البلاستيكية حين تكون القشور الواضحة قليلة للحصول على العينة، لكنها لا تغني عن الكشط للفحص المباشر.

١٢- معايير رفض العينات:

ترفض العينات في الحالات التالية:

١- حين وجود تسرب من العبوة.

٢- إذا كانت العينات غير معنونة أو معنونة على نحو خاطئ أو عينات غير متطابقة.

٣- العينات المثبتة.

٤- العينات بكميات غير كافية.

٥- العينات غير الملائمة للفحص المطلوب.

٦- العينات المتسلّمة بعد نقل طويل.

٧- العينات الجافة.

٨- العينات المكررة للفحص ذاته في اليوم ذاته (ما عدا عينات CSF، وزرع الدم، والأنسجة، وسوائل البدن العقيمة).

احمد درويش

الأدواء الناجمة عن الجراثيم

- الأدواء الناجمة عن الجراثيم الهوائية إيجابية الغرام
- الأدواء الناجمة عن الجراثيم الهوائية سلبية الغرام
- الأدواء الناجمة عن الجراثيم اللاهوائية
- الأدواء الخمجية الناجمة عن اللولبيات
- الآفات الخمجية الناجمة عن المتفطرات
- الأدواء الناجمة عن المفطورات
- الأدواء الخمجية الناجمة عن المتدثرات
- الأدواء الناجمة عن الركتسيات

الأدواء الناجمة عن الجراثيم الهوائية إيجابية الغرام

امتثال رزق

١) المكورات

١ - أخماج المكورات العنقودية

سُمِّيَتْ هذه المكورات العنقوديات staphylococci بسبب مظهرها المجهري (حفنة من حبات العنب) (الشكل ١). أول من وصفها أوغستون عام ١٨٨٠ سبباً رئيسياً للخراجات في البشر، ثم عُرِفَت بأنها السبب الأكثر شيوعاً للاستعمار الجرثومي والأخماج في المجتمع والمستشفيات.

هي جراثيم مكورة إيجابية الغرام، تُلفى على نحو إفرادي، أو أزواجاً أو رباعية. تُشاهد في القيح داخل الخلايا وخارجها، تنمو بسهولة على الأوساط العادية، تتميز من غيرها من المكورات الإيجابية الغرام بوجود إنزيم كاتالاز catalase الذي يُحَلِّل ثاني أكسيد الهدروجين H_2O_2. تختلف فوعة سُلالات العنقوديات اختلافاً كبيراً، وأهم العوامل المُمْرِضَة للإنسان المكورات العنقودية الذَّهَبِيَّة S.aureus، وتدعى العنقوديات إيجابية إنزيم المُخَثِّرَة coagulase-positive لاحتوائها هذا الإنزيم القادر على تخثير البلازما، وتتميز من العنقوديات سلبية إنزيم المُخَثِّرَة coagulase-negative بأن الأخيرة أقل فوعةً. ترافق الأخماج العنقوديات سلبية المُخَثِّرَة في حالة وجود أجهزة طبية مغروسة داخل الجسم مثل القثاطر داخل الوريد.

الوبائيات:

الاستيطان colonization: تكون العنقوديات على الجلد. وتستوطن العنقودية المذهبة نحو ٢٠٪ من البالغين على نحو



الشكل (١) صورة مجهرية للعنقوديات الذهبية تُبدي التجمع كحبات العنب.

مستمر، و٦٠٪ على نحو متقطع؛ إذ تستوطن المنخر الأمامي مؤقتاً، وتعفو عن ٢٠٪ من البالغين نهائياً، كذلك تكون في المهبل في ١٠٪ من النساء في سن النشاط التناسلي، وقد سُجِلَت أعلى معدلات وجود للعنقوديات المذهبة في المستشفيات (في المرضى والعاملين). وتتضمن المجموعة عالية الخطورة للاستيطان كلاً من الأطفال الصغار والمصابين بالسكري المعتمد على الإنسولين، ومتعاطي المخدرات الوريدية والمصابين بـ HIV والموضوعين على الدِّيال الكلوي، ويُعدّ استعمال المضادات الحيوية عاملاً مشجعاً للاستعمار بالجراثيم.

العنقوديات الذهبية المقاومة للميتيسيلّين methicillin-resistant S. aureus (MRSA):

تُعدّ بعض أصناف العنقوديات جزءاً من النبيت الطبيعي في الجلد والأغشية المخاطية في الإنسان؛ فثمّة ٣٢ ذرية (سلالة) منها ١٦ سُلالة تستعمر أو تخمج الإنسان. ظهر في المملكة المتحدة وأمريكا في أربعينيّات القرن الماضي وبعد فترة وجيزة من اكتشاف البنيسيلين، ما سُمي العنقوديات المذهبة المقاومة للبنسيلين، تسببت بعدة فاشيات مستشفوية بين العامين ١٩٤٠-١٩٦٠. ولكن تراجعت أهميتها بعد ظهور الميتيسيلّين methicillin، وظهر مكانها سُلالات مُقاوِمَة للميتيسيلّين (MRSA)، أصبحت متَوَطِّنة في أماكن الرعاية الصحية، وتُعدّه من أهم العوامل المُمرِضَة للإنسان. تشمل عوامل الخطورة للاستعمار والخمج بالـ MRSA نزلاء المستشفيات لدى تطبيق المعالجة بالمضادات الحيوية، وبعد الجراحة، وكذلك الإقامة في أماكن الرعاية التمريضية، أو حين الاتصال المستمر بأشخاص مُسْتَعمَرين أو مخموجين بهذه العنقودية. ولكن MRSA لم تعد مرتبطة بأخماج المستشفيات فقط، إنما ظهرت سُلالات غازية من العنقوديات المُقاوِمَة للميتيسيلّين في المجتمع وعند أشخاص أصحاء لم يتعرضوا للرعاية الصحية أي community- acquired MRSA(CA-MRSA).

هناك جملة من العوامل التي تسبب خللاً في دفاع المضيف تؤهب للإصابة بأخماج العنقوديات؛ كتأذي الحاجز الجلدي أو المخاطي، ونقص العدلات أو خلل وظيفتها، أو وجود مرض مستبطن مُضْعِف للمناعة. يكثر في كبار السن حدوث الخراج الحاد مقارنة بصغار السن، في حين تكون ذات الرئة الأولية

أكثر حدوثاً في الرضع.

تسبب المكورات العنقودية البشروية S.epidermidis الأخماج المتعلقة بالقثاطر الوعائية والبدلات الطبية الصنعية prosthetic المُستخدَمة، إذ تتمكّن من الالتصاق بالقنيات داخل الأوعية وأسطح البدائل.

تبين أن أهم أسباب نقل العدوى في المستشفيات هو عدم التزام مقدمي الرعاية الصحية تعليمات التطهير وتجاهل غسل الأيدي الصحي، وتتفاقم المشكلة بظهور سُلالات مقاومة جديدة بسبب استخدام الصادات استخداماً واسعاً.

الإمراض:

تعتمد الآلية الخمجية للعنقوديات في جزء منها على عوامل جرثومية لها علاقة بتعزيز نمو هذه الجراثيم واستعمارها وغزوها ومقاومتها الصادات الحيوية، وتعتمد في جزء آخر على قابلية المضيف للعدوى كوجود الداء السكري. أما مُحددات الفوعة الجرثومية فهي محددات ذاتية، من أهمها الجينات المُنَظِّمَة لعمل العنقوديات المذهبة المنظم accessory gene regulator (agr) الذي يسهل التواصل داخل الخلية. يُعدّ الفلم الحيوي عاملاً خارج خلوي من عديدات السكاريد يرتبط بعوامل غريبة أجنبية كالقثاطر داخل الأوعية، ويخدم بوصفه ملجأ آمناً للجراثيم من دفاعات الجسم.

تتسم المكورات العنقودية المذهبة بقدرتها على البقاء في أقسى الظروف، وتُحدث الخمج بعدة آليات، أهمها الذيفان العنقودي، وهو ذو طبيعة بروتينية مولدة للضد، وله تأثير منخّر للأنسجة الخلوية تحت الجلد وتأثير حالّ للدم. أما الإنزيم المخثّر فهو يُخثّر البلازما المضاف إليها أُكزالات، ولا تفرزه إلا العنقوديات المُمرِضَة. أما الإنزيم الحال لليفين fibrinolysinفهو يهضم الألياف، ويؤثر إنزيم الهيالورونيداز hyaluronidase في حمض الهيالورونيك الذي يُعدّ مادة أساسية في النسيج الضام، ويسهّل بذلك انتشار العنقوديات في هذا النسيج. أما الذيفانات المعوية التي تنتجها المكورات العنقودية الذهبية فعددها سبعة، وهي ذيفانات خارجية لا يُكَوِّن جسم المصاب أضداداً لها، وتسبّب انسماماً غذائياً (بعد تناول الحلويات والمعجنات واللحوم الملوثة...) يتظاهر بالغثيان والقياء الشديد والتشنّجات المعوية والإسهال، وتستمرّ الأعراض عدّة ساعات عادة. وأخيراً فإن من مكونات الجدار الخلوي للمكورات العنقودية المذهبة الببتيدوغليكانات peptidoglycans والحُموض التيكوئيكيّة، ويُعزى لهما تفعيل شلالات المتممة، وقد يكون لذلك شأن في تطوّر الصدمة الإنتانية والتخثر المنتشر داخل الأوعية. يُضاف إلى كل ما سبق قدرة المكورات العنقودية على الاستمرار داخل الخلايا؛ ولا سيما البلاعم، واكتسابها مقاومة سريعة للصادات.

آلية المقاومة للصادات:

تُعند العنقوديات الذهبية على البيتالاكتام بوساطة إنزيم beta-lactamase (المقاوم للبنيسيلّين)، أو على نحو أكثر شيوعاً بوساطة الإنزيم المعدّل المسؤول عن تركيب جدار الخلية (المقاوم للميتيسيلين) أي (MRSA). تنتشر propagate عملية حل البنيسيلينات بوساطة بلاسميد. أما المقاومة الميتيسيلّين فتنتج من انتشار جزيرة من الجينات تُسمى staph. chromosomal cassette (SCC)، تحمل الجين mec A التي تعطي منتَجاً بروتينياً يربط البنيسلّين وله وَلَع منخفض السوية بالميتيسيلّين، ويُمَكّن من تشكيل جدار الخلية الجرثومية على الرغم من وجود المضادات الحيوية الفعّالة. وهناك نمط منه يرتبط على نحو رئيس بالعنقوديات المذهبة المقاومة للميتيسيلّين المكتسبة في المجتمع CA-MRSA.

تُستَعمَل الغليكوببتيدات (فانكومايسين، تيكوبلانين) لعلاج الأخماج الشديدة بالعنقوديات المذهبة المقاومة للميتيسيلّين. ولكن ظهرت حالات مقاومة للفانكومايسين أو التيكوبلانين في كل أنحاء العالم، وظهرت أدوية جديدة لعلاج هذه الحالات مثل اللاينزوليد والدابتومايسين.

المظاهر السريرية:

تسبب العنقوديات عدداً من الإصابات المتباينة، من إحداث بثرة pustule وحيدة حتى إنتان دم septieemia قد ينتهي بالوفاة. تصنَف التظاهرات السريرية التي تسببها العنقوديات الذهبية في ثلاث مجموعات:

١- الأمراض التي تُعزى إلى تحرر الذيفانات؛ مما يؤدي إلى مرض قد يكون بعيداً عن مكان الخمج، وتتضمن: أ): متلازمة الجلد المتقشر scalded تتحرر فيه ذيفانات حَالّة للبشرة؛ وهذا يؤدي إلى حدوث الفقاعات والتوسف. ب): التسمم الغذائي: وينجم عن تحرر ذيفان ثابت بالحرارة heat stable، يرافقه إسهال وقياء مفاجئ. ج): متلازمة الصدمة السمية تنجم عن ذيفان يسبب اضطراباً وظيفياً في عدة أجهزة، قد تكون ذات علاقة بالطمث (استعمال الدُكَّة أو الدّحْسَة tampon) أو تكون خارج وقت الطمث.

٢- الأمراض التي تُعزى لتخرب النسج وتشكل خراجات مثل: أ): القوباء، والتهاب الأجربة، والتهاب النسيج الخلوي، ب): الدمّل والجَمْرَة، ج): التهاب الثدي، د): التهاب العضل

القيحي pyomyositis، ه): التهاب الجراب القيحي، و): التهاب المفصل القيحي، ز): ذات العظم والنقي، ح): خراج فوق الجافية، ط): ذات الرئة، ي): التهاب الطرق البولية.

٣- أخماج دموية، كتجرثم الدم والتهاب الشغاف.

أخماج العنقوديات سلبية المخثرة : تعيش على الجلد، ولأغلب الأخماج التي تسببها علاقة بالتداخلات الطبية التي تؤدي إلى استعمال جسم أجنبي مثل مفصل صنعي أو دسام قلبي أو قثطرة داخل الأوعية أو طعوم. وتشمل الحالات السريرية التهاب الشغاف (٥-٨٪ خمج الدسامات الطبيعية، ٤٠٪ خمج الدسامات الصنعية)، وخمج القثطرة داخل الوعائية، وخمج المفاصل الصنعية (حتى ٤٠٪ من خمج رأب المَفْصل)، والديال الصفاقي، وخمج القثاطر الجراحي.

١ - الأخماج الجلدية المقيحة pyogenic cutaneous infections: أكثرها شيوعاً القوباء والدمامل والتهاب الجريبات والجمرات والخراجات والتهاب النسيج الخلوي.

يُشاهد في التهاب الجريبات folliculitis عدد صغير من الحطاطات الحمامية من دون التهاب الجلد المحيط أو النسيج الأعمق. أما الدُمَّل furuncle فهو أكثر شدة، ويصيب الغدة الجرابية، يُصادف في الوجه والرقبة والإبطين والأليتين والفخذين. والتهاب الغدد العرقية القيحي حالة التهابية مزمنة تقيحية أكثر مصادفة في النساء، يصيب الجلد في أماكن وجود الغدد العرقية متظاهراً بحطاطات قاسية التهابية وبثرات وكيسات، ويتوضع في الإبطين والمغبن ومحيط الشرج، وقد يحدث في المنطقة تحت الثديين في النساء، وقد تتنوسر الآفات الأولية مع حدوث تشكلات ندبية.

تتوضع الجَمْرَة carbuncle في الجلد السميك الليفي غير المرن في النقرة والجزء العلوي من الظهر، وهي آفة جاسئة (قاسية indurated) مؤلمة واسعة ذات مواضع تصريف متعددة ترافقها الحمى وارتفاع تعداد الكريات البيض والألم المبرح والإعياء، ويكثر تضاعفها بتجرثم الدم.

تُعدّ قوباء الوليد من أكثر أخماج المكورات العنقودية المكتسبة حدوثاً في المحاضن، وتُصادف في الولدان آفات جلدية مميزة ثانوية لاستيطان الأنف أو السرة أو الملتحمة أو موضع الختان أو المستقيم، وقد تحدث هذه الآفات في أيّ مكان، وتكون في البداية حويصلية vesicular، سرعان ما تتحول إلى مصلية قيحية تحيط بها قاعدة حمامية، ويساعد انبثاق البثرات على انتشار الآفات.

تُحدث المكورات العنقودية أخماجاً جلدية غير مقيحة كمتلازمة الجلد المتقشر scalded- skin syndrome، أو داء ريتر Ritter disease أو الفقاع الوليدي pemphigus neonatorum مع مظاهر سريرية تراوح بين وجود حمامى منتشرة قرمزية الشكل وتوسف فقاعي، تُسمى هذه الحالة القوباء الفقاعية، وتنجم عن ذراري العنقوديات المذهبة من النمط ٢ التي تُنْتِج ذيفاناً حالاً للبشرة.

٢ - الأخماج العينية: كالتهاب الملتحمة بالعنقوديات، وتُعدّ المكورات العنقودية البشروية سبباً شائعاً للالتهاب داخل العين تالياً للجراحة العينية.

٣ - متلازمة الصدمة السمية toxic shock syndrome: تُحدثها العنقوديات المذهبة المنتجة للذيفان-١، كما أن ذيفانات المكورات العنقودية المعوية B أو C1 قد تحدث متلازمة الصدمة السمية هذه.

تحدث ٥٥٪ من حالات الصدمة السمية في أثناء الحيض بسبب استعمال الدحسات، وقد يكون لبقية الحالات علاقة باستخدام الضمادات الإسفنجية المهبلية المانعة للحمل أو الحجاب المانع للحمل، أو قد تكون تالية للولادة أو الإجهاض.

تبدأ الصدمة السمية فجأة بحمى تتجاوز ٣٨,٨ درجة مئوية، وهبوط الضغط الانقباضي دون ٩٠ مم/ز، ويظهر طفح حمامي شبيه بحرق الشمس، وقد يشاهد توسف في الجلد ولاسيما في الراحتين والأخمصين بعد ٧-١٠ أيام، وتُشاهد إصابة عدة أجهزة عضوية كما يلي:

إصابة الجهاز المعدي المعوي: تتظاهر بقياء وإسهال مائي غزير.

إصابة الجهاز العضلي: تتظاهر بألم عضلي وارتفاع مستوى إنزيم فوسفو كيناز الكرياتين إلى ضعفي الحدّ الأعلى الطبيعي.

كما يحدث تبيّغ في الأغشية المخاطية الفموية أو المهبلية أو البلعومية.

إصابة الجهاز البولي: تتظاهر بارتفاع اليوريا والكرياتينين إلى ضعفي الحد الأعلى الطبيعي أو ببيلة قيحية عقيمة أو كليهما.

إصابة الكبد: وترتفع فيه ناقلة الأمين الأسبارتية AST أو ناقلة الأمين الألانينية ALT إلى ضعفي المقدار الطبيعي.

الدم: تقلّ الصفيحات عن ١٠٠٠٠٠/مم^{3}.

إصابة الجهاز العصبي المركزي: تبدو فيه تغيّرات الوعي من دون علامات عصبية بؤرية.

يصل معدّل الوفيات بالصدمة السمية إلى ٣٪، وتكون زروع الدم سلبية، ويبدي زرع مفرزات المهبل وجود المكورات العنقودية المذهبة. كذلك تُحدث العقديات الحالّة للدم -

بيتا/ المجموعة A متلازمة شبيهة بمتلازمة الصدمة السمية التي تحدثها العنقوديات المذهبة.

٤ - تجرثم الدم والتهاب الشغاف bacteremia and endocarditis: تنتشر الجراثيم في المجرى الدموي من بؤرة جرثومية أولية كالأخماج الجلدية أو الحروق أو التهاب النسيج الخلوي أو ذات العظم والنقي أو التهاب المفاصل أو التهاب موضع القثطرة الوريدية، ولا يمكن تحديد البؤرة الأولية في ثلث المرضى، ويطلق على ذلك اسم تجرثم الدم الأولي primary bacteremia.

يتضاعف تجرثم الدم بالمكورات العنقودية بالتهاب الشغاف، وتحتلّ المكورات العنقودية المركز الثاني من العوامل الممرضة المسببة لالتهاب الشغاف، وتُعدّ المسبب الأول في مدمني المخدرات الوريدية، وقد يحدث التهاب الشغاف على صمامات طبيعية أو متأذّية سابقاً.

تسبب المكورات العنقودية البشروية staph. epidermidis تجرثم الدم في نزلاء المستشفيات، ويكثر عزلها في الأخماج المتعلقة بالقثاطر الوعائية وفي حالات تجرثم الدم في المصابين بالسرطان، وفي حالات نقص العدلات، وتُعدّ العنقوديات البشروية العامل الأول المحدث لالتهاب الشغاف بوجود صمام بديل؛ فهي مسؤولة عن ٤٠٪ من الحالات، وقد يكون تفريق الخمج عن التلوث في زرع الدم صعباً؛ لأنّ المكورات العنقودية سلبية المخثرة كثيراً ما تلوّث زرع الدم.

٥- ذات العظم والنقي: تحدث بطريق الانتشار الدموي غالباً، وأكثر ما تصاب العظام الطويلة وأجسام الفقرات، ولتواتر الإصابات ذروتان: الأولى تحت سنّ العشرين، والثانية في الشيخوخة.

ونادراً ما تخترق ذات العظم والنقي محفظة المفصل لتُحدث التهاب مفصل قيحياً. أمّا خراج برودي Brodie's abscess فهو خمج عظمي غير مؤلم بالمكورات العنقودية يستمر سنوات عديدة، ويتألّف من نسيج حبيبي كثيف يحيط بجوف مركزي نخري.

تبدأ ذات العظم والنقي في الأطفال فجأة بعرواءات وحمى مرتفعة وغثيان وقياء وألم متروٍّ في موضع الإصابة العظمية، ومن العلامات الباكرة التشنج العضلي حول العظم المصاب، وتوذم النسج المحيطة بالعظم.

٦ - أخماج الجملة العصبية المركزية: تسبّب المكورات العنقودية الذهبية ١-٩٪ من حالات التهاب السحايا الجرثومي و١٠-١٥٪ من خراجات الدماغ. يكون مصدر أكثر من ٥٠٪ من خراجات فوق الجافية التي تسببها المكورات العنقودية الذهبية بؤرةً تتوضع خارج الجملة العصبية المركزية، ونصف هذه الحالات قد تشارك ذات عظم ونقي فقرية.

٧- أخماج الطرق البولية: تحتل المكورات العنقودية الرمّامة المركز الثاني - بعد الإشريكيات القولونية - من أسباب خمج السبيل البولي غير الانسدادي الأولي في النساء في سنّ النشاط التناسلي.

ثامناً - ذات الرئة وخراجات الرئة: تسبب المكورات العنقودية المذهبة ٣٪ من ذوات الرئة الجرثومية المكتسبة في المجتمع، وتكون الإصابات فرادية تبدأ فجأة بعرواء وحمى وزلة تنفسية وسعال وألم جنبي وزراق وإعياء، ويكون القشع مدمًى أو قيحياً. أمّا ذات الرئة بالمكورات العنقودية في المستشفيات فتحدث في المرضى الموضوعين على التهوية الآلية في وحدات العناية المشددة والمرضى المضعفين، وتكون زروع الدم إيجابية في ٢٠-٣٠٪ من الحالات.

التشخيص:

يعتمد على المعطيات السريرية والشعاعية والوبائية، ويثبت بوجود المكورات العنقودية مباشرة بإجراء تلوين غرام أو بزرع عينة من الموقع المخموج كالدم أو القيح أو سوائل الجسم المختلفة على وسط آغار الدموي، مع تمييز السلالات الإيجابية الذيفانات الخارجية exotoxin-positive، كما يمكن تحري إيجابية المخثّرة أو إجراء التنميط الكيميائي الحيوي. وتستعمل تقنيات التشخيص الجزيئي لمقاربة الجائحات والدراسات الوبائية.

المعالجة:

تقديم العلاج الداعم، ويتضمن العلاج ما يلي: ١) تفجير محتويات الخراج على الفور ٢) تطبيق المضادات الحيوية:

(أ): في العنقوديات سلبية التخثير: يكون الفانكومايسين هو الخط الرئيسي للعلاج بسبب وجود نسبة عالية من المقاومة للميتيسيلّين.

(ب): في العنقوديات الذهبية: يجب اختيار المضاد الحيوي بحسب نسبة انتشار MRSA وحسب شدة الإنتان. يفضل إعطاء مضاد حيوي قاتل للجراثيم مثل بيتالاكتام، وهناك مضادات حيوية فموية ضد MRSA مثل كليندامايسين، مينوسيكلين، واللاينزوليد. أما الغليكوببتيدات كالفانكومايسين والتيكوبلانين فتُستَعمل في الإنتانات الشديدة التي تسببها MRSA ، ولكن هناك حالات مقاومة للفانكومايسين.

تعالج العدوى الجلدية الموضعية بتنظيف الجلد موضعياً

بالغسل بالصابون القاتل للجراثيم الذي يترك ثمالة على الجلد من المطهرات كالكلورهيكسيدين، ومن الممكن وضع مضاد جرثومي موضعي ملائم، ويجب تجنّب الرفادات المبللة التي قد تنشر العدوى. كذلك يجب تفجير الخراجات، وفي الحالات التي يكون فيها المرض أكثر شدّة أو حين حدوث نكس يعطى الكلوكساسيلين بمقدار ٥٠٠ ملغ/٦ ساعات مدّة ٧-١٠ أيام أو الكليندامايسين، وتُطبّق الصادات وريدياً حين وجود أعراض بنيوية مهمّة أو خمج وجهي أو حول الحجاج. وينصح في الأخماج الشديدة انتقاء الصادات بناءً على نتائج اختبارات التحسس الجرثومي واستشارة اختصاصي الأمراض الخمجية. ويبين الجدول (١) معالجة القوباء وآفات النسج الرخوة معتدلة الشدة الناجمة عن العنقوديات الذهبية.

أما الجدول (٢) فيبين معالجة الدمامل، والتهاب الثدي، والتهاب النسيج الخلوي بالعنقوديات الذهبية:

ويبين الجدول (٣) معالجة التهاب الجراب القيحي والتهاب المفاصل القيحي الناجم عن العنقوديات الذهبية:

تعالج الصدمة السمية الناجمة عن العنقوديات بتصحيح الصدمة وتدبير القصور الكلوي والقصور الرئوي والتخثر داخل الأوعية وتفجير الخراجات وإعطاء المضادات الحيوية النوعية تسريباً وريدياً، وتتحسس معظم سلالات العنقوديات للبنيسيلينات المقاومة للبنيسيليناز (كالميتيسيلين والكلوكساسيلين والنافسيلين) والسيفالوسبورينات (ولا سيما الجيلين الأول والثاني) والجنتاميسين واللينكومايسين والكليندامايسين ومركّبات الغليكوببتيد (الفانكومايسين والتيكوبلانين)، وحين وجود سلالات من المكورات العنقودية المقاومة للميتيسيلين فإنّ الدواء المنتخب هو الفانكومايسين (جرعة البالغين ٥٠٠ ملغ كل ٦ ساعات أو ١٠٠٠ ملغ كل ١٢ ساعة) تسريباً على مدى ساعة على الأقل. يلخص الجدول (٤) العلاج الدوائي لمتلازمة الصدمة السمية.

ويبين الجدول (٥) معالجة تجرثم الدم بالعنقوديات الذهبية من دون التهاب شغاف.

أما الجدول (٦) فيبين معالجة التهاب الشغاف بالعنقوديات الذهبية بوجود دسام طبيعي:

هناك بحثٌ دائم عن أدوية جديدة أو لقاحات مفيدة، مع فهم أكثر للوبائيات ومحاولة ضبط العدوى بالعنقوديات في المستشفيات والمجتمع. وهناك أدوية أخرى يمكن استعمالها ولها تأثير في MRSA مثل التيلافانسين أو الدالبافانسين من الغليكوببتيدات، والسيفتوبيبرول أو السيفتارولين من السيفالوسبورينات مع الأدوية المتوفرة مثل الدابتومايسين وغيره، وكلها قد تُحسن نتائج علاج الأخماج بالعنقوديات MRSA والعنقوديات الذهبية المقاومة للفانكومايسين (VRSA) vancomycin- resistant Staphylococcus aureus) والعنقوديات الذهبية المتواسطة بالفانكومايسين ((VISA vancomycin- intermediate Staphylococcus aureus .

قد تُخفف القثاطر المُغَلَّفَة بالكلورهيكسيدين من أخماج القثاطر، وهناك حاجة إلى تحسين طرق تدبير تشكل الفلم الحيوي.

الجدول(١) معالجة القوباء وآفات النسج الرخوة معتدلة الشدة الناجمة عن العنقوديات الذهبية.

طريقة إعطاء العلاج	الدواء	الجرعة	المدة
موضعية	موبيروسين فوسيديك أسيد	مرهم ثلاث مرات في اليوم.	١٤ يوماً.
فموية للعنقوديات الذهبية الحساسة للميثيسيلين	ديكلوكساسيلين سيفالكسين	٢٥٠ملغ أربع مرات في اليوم. ٥٠٠ ملغ ٤ مرات في اليوم.	٧ أيام.
فموية للعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسلين (أوبوجود تحسس للبيتا لاكتام)	كليندامايسين أو تريميتوبريم/ سلفاميتوكسازول - دوكسيسيكلين - مونوسيكلين - لاينزوليد Linezolid	٣٠٠ - ٤٥٠ ملغ ٤ مرات في اليوم.	٧ أيام.

طريقة إعطاء العلاج	الدواء	الجرعة	المدة
الجدول(١) معالجة القوباء وآفات النسج الرخوة معتدلة الشدة الناجمة عن العنقوديات الذهبية.			
فموياً للعنقوديات الذهبية الحساسة للميثيسيلين	فلوكساسيللين أو ديكلوكساسيلين أو سيفالكسين	٥٠٠ملغ أربع مرات في اليوم.	٥ أيام لالتهاب النسيج الخلوي.
فموياً للعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسيلين (أوبوجود تحسس للبيتا لاكتام).	كليندامايسين أو تريميتوبريم/ سلفاميتوكزاسول - دوكسيسيكلين - مينوسيكلين - لاينزوليد - إرثرومايسين	٣٠٠-٤٥٠ملغ أربع مرات في اليوم.	في أعمق الأخماج تتعلق فترة المعالجة بتفجير الخراج وبالاستجابة السريرية.
حقناً للعنقوديات الذهبية الحساسة للميثيسيلين	فلوكساسيلين أو ديكلوكساسيلين أو سيفالكسين	١ - ٢ غرام وريدياً كل ٦ ساعات.	
حقناً للعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسيلين (أوبوجود تحسس للبيتا لاكتام).	فانكومايسين أو إرثرومايسين - كليندامايسين - لاينزوليد - دابتومايسين - كوينوبريستين/ دالفوبريستسن تيغسايكلين - دالبافانسين، أوريتافانسين، تيلافانسين	١٥ملغ/كغ وريدياً كل ١٢ ساعة.	

طريقة إعطاء العلاج	الدواء	الجرعة	المدة
الجدول (٣) معالجة التهاب الجراب القيحي والتهاب المفاصل القيحي الناجم عن العنقوديات المذهبة.			
فموية: للعنقوديات الذهبية الحساسة للميثيسيلين.	فلوكساسيللين أو ديكلوكساسيلين أو سيفالكسين	٥٠٠ملغ أربع مرات في اليوم.	٧ أيام.
فموياً للعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسيلين (أوبوجود تحسس للبيتا لاكتام).	كليندامايسين أو تريميتوبريم/ سلفاميتوكسازول - دوكسيسيكلين - مونوسيكلين - سيبروفلوكساسين مع: ريفامبيسين - لاينزوليد - إرثرومايسين.	٣٠٠-٤٥٠ملغ ٤ مرات في اليوم.	٧ أيام.
حقناً للعنقوديات الذهبية الحساسة للميثيسيلين	فلوكساسيلين أو ديكلوكساسيلين أو سيفازولين.	١-٢ غرام وريدياً كل ٤-٦ ساعات.	
حقناً للعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسيلين (أوبوجود تحسس للبيتا لاكتام).	فانكومايسين أو لاينزوليد.	١٥ملغ/كغ وريدياً كل ١٢ ساعة.	

الجدول (٤) معالجة الصدمة السمية الناجمة عن العنقوديات الذهبية			
الجرثومة	**الدواء**	**الجرعة**	**المدة**
العنقوديات الذهبية الحساسة للبنيسيلين	بنيسيلين أو أمبيسيلين أمبيسيلين + سلباكتام.	٢-٤ مليون وحدة وريدياً كل ٤ ساعات.	
للعنقوديات الذهبية الحساسة للميثيسيلين.	أوكساسيلين/فلوكساسيلين أو سيفازولين.	١-٢ غ وريدياً كل ٤-٦ ساعات. ١-٢ غ وريدياً كل ٨ ساعات.	١٤ يوماً مع إزالة بؤرة الإنتان.
للعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسيلين (أوبوجود تحسس للبيتا لاكتام).	فانكومايسين، أو كليندامايسين أو دابتومايسين - تايكوبلانين - لاينزوليد - كوينوبريستين - صوديوم فوسيدات.	١٥ ملغ/كغ وريدياً كل ١٢ ساعة	فترات أطول للإنتانات المختلطة.

الجدول (٥) معالجة تجرثم الدم بالعنقوديات الذهبية من دون التهاب شغاف.			
العنقوديات الذهبية	**الدواء**	**الجرعة**	**المدة**
العنقوديات الحساسة للميثيسيلين.	أوكساسيلين/ فلوكساسيلين أو سيفازولين.	١-٢ غ وريدياً كل ٤-٦ ساعات.	١٤ يوماً مع إزالة بؤرة الإنتان.
للعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسيلين (أوبوجود تحسس للبيتا لاكتام).	فانكومايسين أو دابتومايسين - تايكوبلانين - لاينزوليد - صوديوم فوسيدات - دالبافانسين.	١٥ ملغ/كغ وريدياً كل ١٢ ساعة.	فترات أطول للإنتانات المختلطة.

الجدول (٦) معالجة التهاب شغاف صمام طبيعي بالعنقوديات الذهبية.			
العنقوديات الذهبية	**الدواء**	**الجرعة**	**المدة**
العنقوديات الحساسة للميثيسيلين.	أوكساسيللين/ فلوكساسيلين أو سيفازولين.	٢ غ وريدياً كل ٤ ساعات.	٤-٦ أسابيع بعد سلبية الزرع.
للعنقوديات الذهبية المقاومة للميثيسيلين (أوبوجود تحسس للبيتا لاكتام).	فانكومايسين أو تايكوبلانين - لاينزوليد - كوينوبريستين/ دالفوبريستسن - دابتومايسين - صوديوم فوسيدات - تريميتوبريم/ سلفاميتوكزاسول.	١٥ ملغ/كغ وريدياً كل ١٢ ساعة.	

الوقاية:

يُعدّ تطبيق الاحتياطات القياسية لضبط العدوى من أهم عناصر الوقاية من انتشار العنقودية، وتشمل هذه الاحتياطات غسل الأيدي الصحي واستعمال الرداء الواقي والقفازات، وعزل المصابين في مكان واحد، ومراقبة استعمال المضادات الحيوية وترشيدها، واستعمال الكلورهيكسيدين لتطهير جلد المريض، وتحسين نظافة البيئة باستعمال المبيضات bleachers، وتَرَصُّد surveillance الحالات، ومراقبة تطبيق كل ما سبق في أقسام العناية المشددة والعمليات خاصة. ويجب أخذ مسحات أنفية لترصد الاستعمار بالـ MRSA، وذلك حين وجود جائحات وحين فشل الترصد. هناك دراسات تُشكك بقيمة الترصد، ولكن لا بد من تطبيقه حين تفشي الحالات في المستشفى.

أما بالنسبة إلى CA-MRSA فهي مهمة صعبة؛ لأن العزل صعب وشأن الباضات والملابس غير واضح، لذا يمكن تطبيق الإجراءات التالية للوقاية: ضماد للمنطقة المصابة، وغسل الأيدي، وغسل الثياب الملوثة بالمفرزات، والبحث عن المصدر حين تكرر الحالات.

من الأدوية المفيدة المستعملة للتخلص من الاستعمار بالعنقوديات: علاجات موضعية كالموبيروسين ٢٪، كلورهيكسيدين، زيت شجرة الشاي. ويُعدّ غلوكونات الكلورهيكسيدين مضاداً جرثومياً مهماً لتطهير الجلد من الجراثيم المُستَعمِرَة؛ أو هلاماً أنفياً.

٢- المكورات العقدية الرئوية

وصف ستيرنبرغ في أمريكا وباستور في فرنسا المكورات العقدية الرئوية Streptococcus pneumoniae عام ١٨٨١. ووُصف لها حتى العام ٢٠١٠ أكثر من ٩٠ نمطاً مصلياً. تعيش على نحو خاص في البلعوم الأنفي في البشر؛ ولا سيما الأطفال. وهي مكوّرة، لها محفظة، إيجابية الغرام، ويُسهِم وجود المحفظة في مقاومة البلعمة الخلوية، ويُعدّ التصاق العقديات الرئوية بخلايا ظهارة البلعوم الخطوة الأولى للاستعمار وحدوث الخمج، وأضداد المحفظة التي تظهر بعد ٥-٨ أيام من ظهور الخمج فعّالة في الوقاية منه.

ينتقل الخمج بالقطيرات المحمولة بالهواء والمحتوية على المفرزات الأنفية الملوثة، يساهم الازدحام والطقس البارد في اكتساب الخمج. يزداد حدوث الأخماج بالمكورات الرئوية في الأطفال والمسنين والرجال والمدخنين. ومن العوامل المؤهبة للأخماج الغازية استئصال الطحال، واللاطحالية، وفقر الدم المنجلي، والعيوب المناعية كنقص الغاماغلوبينات أو فقدها من الدم، الوَرَم النِقْيِيّ المُتَعَدِّد (النقيوم)، الابيضاض اللمفاوي، اللمفومات، والخمج بالـHIV، وعيوب المتممة، والأمراض المزمنة كالمرض الرئوي الساد المزمن وتشمّع الكبد والكحولية، والأخماج التنفسية الفيروسية الحادة؛ ولا سيما النزلة الوافدة.

التظاهرات السريرية:

تسبب العقديات الرئوية العديد من الأمراض، ففي السبيل التنفسي العلوي تسبب التهاب جيوب، أو التهاب رغامى وقصبات، أو التهاب أذن وسطى حاداً، وتُعدّ مع المستدميات النزلية أهم أسباب التهاب الأذن الوسطى الحاد في الأطفال والتهاب الجيوب الحاد. وفي السبيل التنفسي السفلي تُحدث ذات قصبات ورئة أو ذات رئة، فهي من أكثر أسباب الإصابة بذوات الرئة الجرثومية الشديدة المكتسبة في المجتمع في كل الأعمار وفي كل البلدان، وتكون الصورة السريرية حينها ذات رئة فصية مع بدء الحمى بدءاً مفاجئاً، يليها سعال وصعوبة التنفس، وألم جَنْبِي، ونَفْثُ الدم، وقشع قيحي. وتتضمن العلامات حرارة مرتفعة وتسرع تنفس وزرقة مع علامات تَصَلُّد consolidation فصي ونقص حركة الصدر وأَصَمِيَّة بالقرع مع خراخر ناعمة وتنفس قصبي فوق المنطقة المصابة. تُظهِر صورة الصدر غالباً عَتامة فصية مع انصباب جنب.

يتظاهر الخمج الغازي بالعقديات الرئوية بتجرثم دم أولي (في الأطفال)، أو التهاب سحايا، أو التهاب صفاق تلقائي في المصابين بتشمّع الكبد، أو خمج مع بذر الجرثوم في النسج كما في التهاب المفاصل القيحي والتهاب العضلات والتهاب التأمور القيحي، وذات العظم والنقي، والتهاب الشغاف.

التشخيص:

زرع الدم هو الطريقة الأساسية لتشخيص ذات الرئة بالعقديات الرئوية، ولكن الزروع تكون إيجابية في ١٥ إلى ٣٠٪ من الحالات. كذلك يبيّن الفحص المجهري لمحضّر قشع جيد النوعية (يحتوي عدداً كبيراً من عديدات النوى المفصصة، وبضع خلايا ظهارية فقط) ملوّن بطريقة غرام المكورات المزدوجة الرئوية التي تدلّ على ذات قصبات أو ذات رئة بالعقديات الرئوية. أما تشخيص التهاب السحايا في عينة سائل دماغي شوكي فيجرى بالتلوين بطريقة غرام أو بإجراء الزرع الجرثومي.

وهناك اختبار لكشف المستضدات في البول، وهو اختبار مرتفع الحساسية والنوعية لتشخيص ذات الرئة بالمكورات الرئوية في الكبار فقط. أما فحص PCR فيفيد في عينات

السائل الدماغي الشوكي؛ ولا سيما إذا كان المريض قد عُولِجَ جزئياً وكان الزرع عقيماً.

يُلجأ إلى زرع الدم حين الشك بوجود خمج غازٍ، وتنمو العقديات الرئوية على وسط آغار بعد ٢٤ ساعة بشكل مستعمرات رمادية مع انحلال دم من النمط α، وتشير قابليةً الذَّوبانِ بالصَّفْراء أو الحساسية من الأوبتوشين Optochin إلى أنّها عقدية رئوية، وليست عِقْديَّة مُخَضِّرَة S.viridans .

تُسهم تقانات التصوير الشعاعي كتصوير الصدر الشعاعي والتصوير المقطعي المحوسب في تشخيص المتلازمات السريرية التي تسببها العقديات الرئوية.

التدبير في أخماج العقديات الرئوية والإنذار

تراجعت استجابة أخماج العقديات الرئوية للعلاج بالبنيسيلين في العقدين المنصرمين، كذلك تنامت المقاومة لصادات أخرى كالتيتراسيكلين والماكروليدات والتريميتوبريم- سلفاميتوكسازول، ولكن ليس للدوكسي سيكلين أو الكليندامايسين.

تستخدم البنيسيلينات في أخماج العقديات الرئوية الحساسة للبنيسيلين، ويمكن زيادة الجرعة اليومية من البنيسيلين ج لتتجاوز ١٠ ملايين وحدة يومياً، أو استعمال سفالوسبورينات الجيل الثالث كالسفترياكسون أو السيفوتاكسيم، والأموكسيسلين فعال كذلك في الأخماج غير السحائية التي تستخدم فيها مركّبات الفلوروكينولون الحديثة أيضاً أو جرعات مرتفعة من الإيميبينيم أو الإرتابينيم، وحين وجود مقاومة متعددة للصادات (مقاومة البنيسيلين والكلورامفينيكول والتتراسيكلين والإرثرومايسين والتريميتوبريم-سلفاميتوكسازول) يقتصر البديل على الفانكوميسين مع الريفامبيسين أو من دونه.

الوقاية:

هناك لقاح عديد التكافؤ polyvalent مشتق من عديدات السكريد المحفظية لأكثر الأنماط مشاهدة من أخماج العقديات الرئوية، واللقاح جيد التحمّل وآمن في البالغين، ويُوصى بإعطائه لمن تجاوز الخامسة والستين من العمر، وللأشخاص الذين تزيد أعمارهم على الستين المصابين بأدواء مزمنة كالداء القلبي الوعائي، أو الداء الرئوي المزمن، أو الداء السكري، أو التشمّع، أو الكحولية أو في حالات استئصال الطحال، أو الإصابة بفقر الدم المنجلي، أو للمثبطين مناعياً بسبب خباثة منتشرة أو قصور كلوي مزمن أو معالجة كيميائية أو معالجة مديدة بالستيروئيدات.

لا يُعرف على وجه التحديد أمد المناعة بعد التلقيح، ولكن من الثابت تراجعها بسرعة في المسنين والمثبطين مناعياً.

٣ - المكورات المعوية enterococcus

هي مكورات إيجابية الغرام، وبحسب تصنيف لانسفيلد فهي المجموعة (الزمرة) D، يمكنها النمو والبقاء في ظروف زرع جرثومي متطرفة، هي عادةً مقاومة للمضادات الحيوية بخلاف العقديات. تكون جزءاً من (النبيت) الفلورا الطبيعية للأمعاء في الحيوان والإنسان. بدأت المكورات المعوية بالظهور في المستشفيات على نحو متزايد منذ تسعينيات القرن الماضي، وذلك نتيجة استعمال المضادات الحيوية الواسع مثل السيفالوسبورينات والكينولونات اللذين لا تتحسس منهما. من أكثر المكورات المعوية التي يتم استفرادها سريرياً المكورات العقدية البرازية E.faecalis، ولكن الأكثر مقاومة للمضادات الحيوية هي المكورات العقدية البرازية E.faecium، وهناك سلالات أقل شيوعاً.

الأخماج التي تسببها المكورات المعوية:

تسبب أحياناً التهاب طرق بولية مكتسباً في المجتمع، ولكن الأكثر أهمية هو التهاب الشغاف المكتسب في المجتمع والذي يزداد حدوثاً. والعقديات البرازية هي سبب هذا الخمج في معظم الأحيان. لذا فإن كل مريض تظهر هذه المكورة المعوية بزرع دمه يجب الافتراض أنه مصاب بالتهاب شغاف حتى يثبت النقيض.

تسبب هذه الجراثيم المكتسبة في المستشفيات التهاب الطرق البولية؛ ولا سيما بعد استعمال أدوات أو أجهزة للاستقصاء داخل الطرق البولية، وأخماجاً داخل البطن، وأخماج الجروح (بالمشاركة مع جراثيم أخرى)، وإنتانات مرتبطة بوجود قثاطر داخل الأوعية، وفي الديال، كما تسبب التهاب شغاف على نحو عابر.

التدبير والحساسية من المضادات الحيوية:

المكورات المعوية معندة على الكثير من المضادات الحيوية ولها القدرة على اكتساب آليات جديدة للمقاومة؛ مما يؤدي إلى بقائها في البيئة التي يتم فيها استخدام كميات هائلة من المضادات الحيوية. ولحسن الحظ فإن عدداً لابأس به من المرضى ممن تم عزل المكورات المعوية فيهم لا يتطلبون مضاداً حيوياً للعلاج. لا يمكن القضاء على المكورات المعوية باستعمال الأمبيسيلين/أموكسيسيلين وحدهما، ولكن يجب المشاركة مع الأمينوغليكوزيد للحصول على فعل تآزري synergetic، مُبيد للجرثوم bactericidal. والمعويات البرازيّة E.faecium معندة على الأمبيسيلين/أموكسيسيلين دائماً. أما المعويات البرازية E.faecalis فمعندة أحياناً.

العقديات والمكورات المعوية streptococci and enterococci

المكورات العقدية هي مجموعة من الجراثيم المكورة إيجابية الغرام تسبب أمراضاً للبشر والحيوانات الأهلية، وتصنف بحسب التفاعلات المصلية؛ ولا سيما تصنيف لانسفيلد الذي يعتمد على كربوهيدرات جدار الخلية وعلى النشاط الحال للدم في وسط آغار، ويرمز إليها بالأحرف C-B-A....

استعمل بيل روث كلمة عِقْديات streptococci عام ١٨٧٤؛ ليصف مكورات بشكل سلسلة شوهدت في الجروح المتقيحة، ثم أطلق عليها روزنباخ عام ١٨٨٤ اسم المكورات العِقْديَّة المُقَيِّحَة، وما زالت من أهم الجراثيم المُمرضة للإنسان.

مُيِّز عام ١٩٨٤نمط متفرع من المكورات العقدية، هو المكورات العقدية البرازية S.faecalis كذلك المكورات العقدية البرازيّة S.faecium، وأصبحت تنضوي تحت اسم المكورات المعوية enterococci.

التصنيف:

تميز الآن ست مجموعات من هذه المكورات بحسب التحليل الجيني، وهي: المقيحة pyogenic والميليرية milleri والهيِّنة mitis واللعابية salivarius والطافرة mutansوالبقرية bovis. وتدمج العقديات الهيِّنة واللعابية والطافرة تحت اسم العقديات الفموية لأهميتها الطبية في التهاب الشغاف الخمجي، ومن العقديات الفموية كذلك العقديات الرئوية.

المكورات العِقْديَّةُ المُقَيِّحَة:

تتضمن هذه المجموعة الجراثيم الأساسية المُمرضة للإنسان، وأهم أنواعها العِقْديَّةُ المُقَيِّحَة Streptococcus pyogenes أو العقدية الحالّة للدم α مجموعة (الزمرة) A، والعقدية الحالّة للدم β مجموعة B (S.agalactiae). وهناك مجموعة C و G.

١- المكورات العِقْديَّةُ المُقَيِّحَة مجموعة A

ما تزال نسبة حدوث الإصابة بالتهاب البلعوم بالمكورات العقدية وشدتها ثابتين عبر العقود، ولكن تراجعت نسبة حدوث الخراجات حول اللوزتين أو التهاب الخشاء، بسبب استعمال المضادات الحيوية، كذلك تراجعت منذ بدايات القرن العشرين نسبة حدوث الحمى الرثوية والحمى القرمزية وكذلك شدتهما حتى منتصف الثمانينيات، حين ظهرت مجموعة من العقديات شديدة الفوعة كانت السبب بحدوث أخماج شديدة جداً غالباً في أناس أصحاء مثل متلازمة الصدمة السمية بالعقديات streptococcal toxic shock syndrome والتهاب اللفافة النخري. تُعدّ المكورات العقدية المقيحة جراثيم مكتسبة في البيئة، ولكن قد تكتسب في المستشفيات؛ ولا سيما بعد العمليات الجراحية.

الحمل carriage:

مع أن هذه الجراثيم غازية فهي قد تعيش على سطح البشرات بشكل محمول غير عرضي؛ ولا سيما في الأنف والبلعوم. وقد تُلفى أيضاً في المهبل والشرج وعلى فروة الرأس. ترتفع نسبة الحمل في البلعوم في الأطفال (٥-٢٠٪ منهم) أكثر منها في البالغين (٥, ٠٪)، وتختلف كذلك بحسب الفصول والسنة والموقع الجغرافي، وقد ترتفع أكثر في أماكن الازدحام وقد يستمر وجودها شهوراً بعد حدوث التهاب البلعوم، ولكن بأعداد قليلة.

الآلية الإمراضية، والفوعة ، والأنماط:

تُعدّ العقديات المقيحة عاملاً ممرضاً خارج خلوي ، قادراً على إنتاج عوامل ذات فوعة عالية تستطيع أن تتجنب دفاعات المريض؛ لتنتشر في النسج، ومن هذه العوامل بروتين M القادر على حماية العقديات من البلعمة من قبل الكريات البيض. أظهرت الدراسات الحديثة تنوعاً جينياً في العقديات وانتقالاً أفقياً لجزيئات جينية تفسر ظهور أنماط جديدة ذات فوعة عالية من هذه الجراثيم. من أهم العوامل خارج الخلوية التي تنتجها أيضاً والتي لها أهمية إمراضية ولها علاقة بالفوعة الجرثومية:

١- البِبْتيدُوغليكان peptidoglycan: قد يُحدث التهاباً مزمناً من خلال تفعيل المتممة وتركيب وسائط مختلفة.

٢- المستضدات البروتينية:

أ: المستضد M: جزيء كبير من البروتين يُلفى في الغشاء الخلوي، ويُعدّ الأكثر ارتباطاً بالفوعة، وهو يجتاز الجدار الخلوي الجرثومي، ويسهّل التصاق الجرثوم بسطوح الخلايا، ويجعله مقاوماً للبلعمة، ويؤدي تكوين الأضداد إلى تعديل فعالية هذا البروتين؛ وإلى إحداث مناعة مديدة للخمج الغازي تكون نوعية النمط.

ب: المستضدات T: وهي مهمّة في ترصّد العُزول.

٣- الحمض التيكوئيكي الشحمي lipoteichoic acid (LTA): يُلفى على جدار الجرثوم، ويساعد على التصاقه بخلايا الغشاء المخاطي، وهو سام للخلايا.

٤- C5A ببتيداز.

٥- الذيفانات الخارجية المولّدة للحمى: هناك ثلاثة ذيفانات خارجية مولدة للحمى يطلق عليها الأحرف A و B و C، وهي المسؤولة عن ارتفاع الحرارة والاندفاعات في الحمى القرمزية، وتكبح تركيب الأضداد.

٦- النواتج خارج الخلوية:

(١) ستربتوليزين O ‏(streptolysin O): بروتين وحيد السلسلة، مستمنع immunogenic، يُحدث استجابة مناعية ناشطة. ووجود أضداد مصلية له يُعدّ دليلاً على وجود خمج بالمكورات المقيحة.

(٢) ستربتوليزين S ‏(streptolysin S): عديد ببتيد غير مستضدي ذو تأثير حالّ للكريات الحمر والبيض.

(٣) الهيالورونيداز hyaluronidase: وهي خميرة تخرّب حمض الهيالورنيك الموجود في النسيج الضام.

(٤) النوكليازات nucleases: وهي أربعة A و B و C و D، وتساعد على تمييع القيح، وعلى إيجاد رَكيزَة مناسبة للنمو. تم حديثاً تمييز NADase (nicotine- adenine- ainucleotidase) في ١٠٠٪ من ذراري العقديات المقيحة مجموعة A، وهي ترافق الأخماج الغازية مثل متلازمة الصدمة السمية والتهاب اللفافة النخري.

تنتقل العقديات المقيحة بالقطيرات، وتخترق مخاطية الجهاز التنفسي العلوي أو أي خدش بالجلد محدثة الخمج الموضعي، أو تنتشر في النسج والأوعية اللمفية.

أخماج العقديات المقيحة S.pyogenes:

تراوح بين ماهو شائع مثل التهاب البلعوم، والقوباء، والتهاب النسيج الخلوي إلى ماهو أقل شيوعاً مثل الأخماج النِفاسيّة، والتهاب اللفافة النخري، وتجرثم الدم، ومتلازمة الصدمة السمية. كذلك ترافق عقابيل الحمى الرثوية rheumatic fever الحادة والتهاب الكبيبات والكلية الحاد.

١- التهاب البلعوم بالعقديات streptococcal pharyngitis:

أو التهاب اللوزتين، وهو من أكثر الالتهابات الجرثومية شيوعاً في الأطفال بعمر ٥-١٥ سنة، ولكن كل الأعمار عرضَة للإصابة به. فترة الحضانة قصيرة ١-٣ أيام؛ ولا سيما في الفاشيات. يرافق بدء الخمج احمرار مفاجئ في البلعوم وألم حين البلع ودعث وارتفاع حرارة وصداع. أما العلامات فهي احمرار ووذمة البلعوم، وتضخم اللوزتين واحمرارهما مع بقع بيض قيحية، وحمى، وضخامة العقد اللمفية الرقبية الأمامية. ويشيع في الأطفال الغثيان والقياء والألم البطني، وقد يحدث التهاب أذن وسطى.

قد يمتد التهاب البلعوم مسبباً التهاب جيوب أو أذن وسطى أو مضاعفات قيحية أخرى مثل العاذور (خراج حول اللوزتين) (quinsy)، أو التهاب خشاء أو التهاب عقد لمفية رقبية قيحياً.

٢- الحمى القرمزية scarlet fever:

تحدث حين الإصابة بالنمط المنتج لذيفان SPE ‏(erythrogenic toxin) من العقديات المقيحة. ترافق التهاب البلعوم بالعقديات، وقد تحدث بعد خمج بالعقديات في أي موقع آخر بما فيه خمج موضّع في مكان العمل الجراحي، لكنها نادراً ما تعقب تقيح الجلد. تحدث معظم الحالات بعمر المدرسة، ويجب تفريق الطفح الحادث بسببها عن الطفح الفيروسي بمتلازمة كاواساكي Kawasaki ومتلازمة الصدمة السمية بالعنقوديات.

يظهر الطفح في اليوم الثاني للمرض بشكل احمرار منتشر متناظر يتلاشى بالضغط، يُشاهد على العنق والصدر وثنيات الإبط والمغبن. ويبدو ملمس الجلد نتيجة إصابة الغدد العرقية بملمس ورق الرمل، وهي علامة مفيدة في المرضى ذوي الجلد الأدكن. يبدو الوجه محمراً مع شحوب حول الشفتين. تشاهد بقع نزفية على الحنك، وتُغطي اللسان طبقة بيضاء كالفراء وعليها حليمات حمر؛ مما يبدو معه اللسان بمنظر يسمى لسان الفراولة strawberry tongue، تتقشر هذه الطبقة بعد ظهور الطفح لتترك سطح اللسان مغطى بحليمات حمر فاتحة مثل توت العليق raspberry tongue. يستمر الطفح عدة أيام، ثم يحدث التوسف بفترة ٣ أسابيع على رؤوس أصابع اليدين والقدمين والأذنين، وأقل من ذلك على الجذع والأطراف. (قد يحدث طفح مماثل نتيجة استعمال الستربتوكيناز علاجاً حالّاً للخثرة).

٣- التهاب النسيج الخلوي حول الشرج بالعقديات streptococcal perianal infection:

خمج سطحي ينتشر من الشرج في الأطفال؛ ولا سيما الصبية، ترافقه حكة وألم في المستقيم حين التغوط، وتغوط مدمى. وقد عزلت العقديات المقيحة في زروع من المنطقة حول الشرج ومن مسحات بلعومية قبل العلاج.

٤- التهاب الشفرين والمهبل streptococcal vulvovaginitis:

يحدث في الفتيات قبل البلوغ، وسببه غالباً العقديات المقيحة. يتظاهر بمفرزات مصلية واحمرار الشفرين وفوهة المهبل، وكما في الخمج حول الشرج تُلفى العقديات في البلعوم، قد يتأثر أكثر من فرد من العائلة بهذين الخمجين، ومن المحتمل وجود حالة حمل للجرثوم في البلعوم الأنفي في الحالتين.

٥- التهاب الجلد والنسج الرخوة بالعقديات skin and soft tissue infections:

تقيح الجلد/القوباء pyoderma/impetigo:

قد تُلفى العقديات المقيحة في أي آفة جلدية صديدية، ترافق أحياناً العنقودية المذهبة. تتضمن هذه الآفات: القوباء، والتقرح والجروح الملتهبة، ولدغ الحشرات، والكَلَب، والإكثيما

ecthyma. تسبب العقديات المقيحة غالباً خمجاً ثانوياً في الحماق قد يتطور أحياناً لإنتان دم. أما الإكثيما فهي الشكل المتقرح للقوباء يمتد التقرح فيها إلى الأدمة.

تبدو الآفة الجلدية بشكل اندفاع حطاطي ثم بشكل حويصل محاط بمنطقة احمرار، وأخيراً بشكل بثرة مع قشرة من المفرزات القيحية. وقد تكون هذه الآفة موضعة أو معممة.

تحدث أحياناً فاشيات من القوباء بين الكبار حينما يتعرض الجلد للرض. كذلك قد تحدث هذه الفاشيات في أماكن الرعاية اليومية والسجون والمدارس.

٦- الحُمْرَة erysipelas

هي التهاب حاد يشمل الجلد واللمف، تتوضع العقديات في الأدمة وتحتها، تحدث غالباً على الوجه؛ ولا سيما في المسنين، وقد تكون في الجانبين، وقد يتكرر حدوثها.

تُذكر عادة قصة ألم بلعوم، ولكن نمط الانتقال للجلد غير معروف. يرافقها ارتفاع الحرارة وعرواءات وحالة انسمام. تبدأ الآفة الجلدية بمنطقة احمرار لامعة متورمة موضعية ثم تنتشر وتظهر سريعاً حافات محمرة مرتفعة متميزة من الجلد الطبيعي المجاور. تبدأ الحمرة الوجهية فوق جسر الأنف، وتنتشر للخدين، ثم تظهر الحويصلات والفقاعات، ولا تلبث أن تنبثق لتصبح كالقشور. وتحدث وذمة واضحة تؤدي إلى إغلاق العينين، ويتلو الشفاءَ حدوثُ تقشر أو توسف.

٧- التهاب النسيج الخلوي (التهاب الهلل) cellulitis

سببه غالباً المكورات العقدية والعنقودية المذهبة. وهو التهاب حاد ينتشر في الجلد وتحته مع ألم موضعي وتوذم واحمرار، قد يسبقه بساعات ارتفاع حرارة وعرواءات ودعث، وقد يرافقه التهاب أوعية لمفية ومضض في العقد اللمفية. وقد ينجم عن خمج في الحروق أو الرضوض البسيطة أو الشق الجراحي.

يختلف التهاب النسيج الخلوي بالعقديات عن الحُمرة بأن الآفة ليست مرتفعة؛ والحدود بين الجلد السليم والمصاب غير واضحة.

يغلب وجود خمج فطري في القدم حين حدوث التهاب نسيج خلوي في الساق، وتكون الآفة في القدم عاملاً مؤهباً للخمج بالعقديات. وقد تتكرر الإصابة في المنطقة نفسها، ولكن ذلك يحدث غالباً حين وجود خلل مزمن في الأوردة أو انسداد في الطرق اللمفية أو في مكان أخذ طعم وريدي لإجراء الوصلات الإكليلية القلبية. ومن المرجح أن تكون هذه الأخماج بالعقديات مجموعة C أو G.

٨- التهاب اللفافة النخري (الموات بالعقديات) necrotizing fasciitis:

وصفه Meleney عام ١٩٢٤، يشمل النسج العميقة تحت الجلد واللفافة، ويشمل العضلات أحياناً، مع تنخر واسع وموات في الجلد والبنية تحته. من عوامل الخطورة التي تؤهب لوجود مدخل للأخماج: الجراحة، والرض، والولادة، وحقن المخدرات، والحماق، وكذلك الرض بأداة كليلة وتمزق العضلات واستعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. يبدأ الخمج بحدوث احمرار، وتوذم، وارتفاع الحرارة، ويتطور بسرعة إلى ألم موضعي يتلوه تغير لون المنطقة إلى البنفسجي وحدوث فقاعات غالباً ما تكون نزفية. قد يكون الألم الشديد وارتفاع الحرارة هما الشكوى الوحيدة؛ إذا كان الخمج عميقاً أصاب العضلات، وذلك في مكان الرض. يتجرثم الدم غالباً، وفي أيام يبدأ تنخر الجلد ليتلوه توسف واسع. تصل نسبة الوفيات إلى ٣٠-٧٠٪، وقد ترافق معظم الحالات أعراض متلازمة الصدمة السمية ومظاهرها.

يتضمن العلاج البدء المبكر بتطبيق المضادات الحيوية، حيث تعنو العقديات للبنيسيلين، ولكن قد لا يكون هذا الدواء فعّالاً ولو بتراكيز عالية eagle effect. يتفوق الكليندامايسين على البنيسيلين بحسب بعض الدراسات على الحيوان والإنسان. أما الخطوة العلاجية الإسعافية فهي تنضير النسج المتنخرة السريع جراحياً، وكذلك تقديم العناية المشددة للمريض خطوة مهمّة جداً قد تنقذ الحياة؛ إذ إنها تدعم بقية الأعضاء من أجل البقيا مثل القلب والأوعية والكلى. أما الغلوبولينات المناعية فما تزال قيمتها موضع بحث.

٩- متلازمة الصدمة السمية بالعقديات streptococcal toxic shock syndrome:

وُصفت هذه المتلازمة عام ١٩٨٩، وعُرِّفت أنها كل خمج حاد بالعقديات المقيحة يرافق صدمة أو فشل عدة أعضاء. قد ترافق هذه المتلازمة التهاب لفافة نخرياً أو ذات الرئة، أو التهاب الصفاق أو خمجاً نِفَاسياً. تحدث في أي مرحلة عمرية، ولكنها أكثر ما تحدث في الشباب. وتحدث العدوى في معظم الحالات في المجتمع، وقد تحدث في المستشفيات.

١٠- تجرثم الدم بالعقديات streptococcal bacteremia

ترافق ازدياد الأخماج بالعقديات المقيحة بازدياد حالات تجرثم الدم في المجتمع والمستشفيات. تُلفى في معظم المرضى عوامل مؤهبة مثل الخباثات ونقص المناعة والسكري، وقد يكون المريض سالماً وبعمر ٢٠-٥٠ سنة. يكون مدخل الخمج الجلد، ترتفع نسب الوفيات في المرضى الذين يعانون

مرضاً مرافقاً مثل التهاب اللفافة النخري أو التهاب العضلات أو ذات الرئة أو الأخماج النِّفَاسيِّة وفي طرفي العمر.

١١- الأخماج النِّفَاسيِّة وإخماج الولدان puerperal and neonatal infections:

كانت العقديات المقيحة تُعدّ من أهم أسباب أخماج حول الولادة (حمى سرير الطفل childbed fever)، ولكن ندر حدوثها في عصر المضادات الحيوية إلى أن حدثت حالات جديدة في منتصف الثمانينيات رافق بعضها متلازمة الصدمة السمية بالعقديات وحدوث بعض الوفيات. تحدث هذه الأخماج بعد الإجهاض أو الولادة؛ إذ تقوم العقديات (المستوطنة في المريضة نفسها) بغزو الرحم واللمف ومجرى الدم. وقد تكون هذه الأخماج شديدة جداً وتتظاهر بعلامات غير نوعية مثل التململ واضطرابات هضمية، وقد تغيب الحمى؛ مما يسبب عدم التوجه للتشخيص الصحيح. يشمل الخمج كلاً من الرحم والملحقات، وقد يصيب مواضع بعيدة مثل المفاصل، وقد يؤثر في المولود مسبباً أخماجاً خطرة مثل التهاب السحايا.

١٢- أخماج أخرى:

قد تسبب العقديات المقيحة عدداً من الأخماج مثل ذات الرئة (عادة مع إنتان فيروسي أو مرض رئوي)، وذات العظم والنقي، والتهاب المفصل القيحي، والتهاب السحايا، والتهاب التأمور، والتهاب باطن المقلة والتهاب الشغاف.

تشخيص أخماج العقديات المقيحة المخبري:

من السهولة زرع هذه المكورات في المخبر على وسط آغار مدة ٢٤ ساعة في بيئة تحتوي ١٠٪ CO_2 . يجب أخذ مسحات من البلعوم قبل البدء بالصادات الحيوية، ويجب أخذ مسحتين واحدة للكشف السريع وإذا كانت سلبية تزرع الأخرى بالشكل المناسب.

من المفيد أخذ مسحات من الآفات الجلدية أو موضع العمل الجراحي، ولكن المسحات المأخوذة من سطح النسيج الخلوي الملتهب أو من الحُمرة نادراً ما تُعطي معلومات ذات قيمة، وقد يفيد أخذ رشافة في ٢٠٪ من الحالات فقط.

يمكن إثبات الخمج بالفحوص المصلية؛ إذ يكشف ارتفاع أضداد العوامل خارج الخلوية، كمعايرة أضداد ستربتوليزين O، وأضداد الدي أوكسي ريبونوكلياز B، ومستضد عقديات المجموعة A. ويتطلب تفسير هذه الموجودات معرفة عيار هذه الأضداد على نحو عام في المجتمع في أشخاص أصحاء لم يصابوا حديثاً بخمج بالعقديات، مثلاً يبلغ عيار أضداد الستربتوليزين O في الأصحاء في بريطانيا ٢٠٠ وحدة.

تدبير الأخماج بالعقديات المقيحة:

ماتزال المكورات العقدية المقيحة حساسة على البنيسيلين G، وهو المضاد الحيوي الأول في العلاج بشكله الوريدي في الحالات الشديدة أو بشكله الفموي في غيرها. يُوصى مدرسياً بالعلاج مدة ١٠ أيام في أخماج البلعوم حتى يتم التخلص من الجراثيم وللوقاية من الحمى الرثوية الحادة، ولكن التقيّد بهذه التوصية نادر عملياً؛ إذ يوقف المضاد الحيوي منذ تراجع الأعراض. يعالج المرضى المتحسسون من البنيسيلين بالإرثرومايسين أو الماكروليدات الأخرى مثل الإزيترومايسين أو الكلاريترومايسين. ولكن هناك ٣-٥٪ من السلالات معندة على الإريترومايسين في معظم دول الغرب. وتعنو العقديات المقيحة أيضاً للسيفالوسبورينات.

يفيد تطبيق العلاجات الموضعية مثل موبيروسينmupirocin وحمض الفوسيديك إضافة إلى العلاج الجهازي في حالات القوباء والآفات الجلدية الأخرى.

يتطلب علاج المصابين بمتلازمة الصدمة السمية القبول في العناية المشددة، وقد يتطلب العلاج الداعم القلبي الذي يؤثر في التقلص العضلي inotropic therapy تهوية آلية وديالاً دموياً.

يتطلب علاج التهاب اللفافة النخري تداخلاً جراحياً إسعافياً وفورياً، وكذلك الأمر في التهاب العَضَل.

يُوصى بالعلاج بالكليندامايسين (إضافةً إلى البنيسيلين) في أخماج العقديات الغازية invasive؛ لأنه يُوقف نشاط العقديات الاستقلابي، فيُوقف بذلك كل إفراز للذيفان، ويصلح ذلك في التهاب اللفافة النخري، والتهاب العَضَل ومتلازمة الصدمة السمية.

لم توصِ الدراسات على نحو قاطع وأكيد بإعطاء الغلوبولينات المناعية التي تفيد في تعديل ذيفانات العقديات.

تتطلب الوقاية من تكرار التهاب النسيج الخلوي في الأطراف السفلية العناية الفائقة بالقدمين بالتنظيف الجيد والتجفيف وعلاج سعفة القدم إن وُجدت وإنقاص حمل الجراثيم على الجلد بتطبيق mupirocin. وقد تستفيد وذمات الأطراف السفلية من ارتداء الجوارب المطاطية، ويجب استعمال المضادات الحيوية الوقائية حين تكرار الحالات الخمجية على الرغم من اتخاذ كل هذه الإجراءات.

من المهم تذكّر أن العقديات المقيحة تنتقل من شخص إلى آخر بالقطيرات واللمس، لذا يجب اتباع الاحتياطات الخاصة بضبط العدوى مثل غسل الأيدي الصحي وغيره.

٢- المكورات العقدية الحالّة للدم- β مجموعة B (β- B Haemolytic group B streptococci S. agalactiae):

عُرفت هذه المجموعة منذ أكثر من قرن بوصفها سبباً لالتهاب الثدي البقري bovine mastitis، ومُيِّزت عام ١٩٣٠ بوصفها جراثيم مُسْتَعْمِرَة للقناة المهبلية، وسبباً للحمى النفاسية أحياناً، وذلك حتى ستينيات القرن الماضي حين تأكد أنها عامل مُمْرِض مهم في الولدان. تسبب هذه المجموعة أيضاً طيفاً واسعاً من الأخماج في الكبار عدا الحَمَلَة مثل أخماج الجلد والنسج الرخوة وتجرثم الدم وأخماج الجهاز البولي وأخماج المفاصل والعظم والتهاب الشغاف والتهاب السحايا.

الحمل carriage:

قد تُلفى المجموعة B في مواضع عدة في بالغين أصحاء، وقد وُجد أن المسحات من الجزء السفلي من السبيل البولي التناسلي genitourinary tract غالباً ما تكون إيجابية أكثر من المسحات من عنق الرحم، تراوح نسبة الحمل من ٣-٤٠٪، وتتزايد مع ازدياد النشاط الجنسي. والإحليل والمهبل وحول الشرج مواضع رئيسية للحمل. كذلك يحمل نحو ٥-١٠٪ من البالغين الأصحاء المكورات العقدية مجموعة B في البلعوم عدا الحمل البولي المهبلي.

الآلية الإمراضية والفوعة والأنماط:

يبدو أن المحدد الرئيسي للفوعة هو المحفظة عديدة السكاريد التي تحيط بجدار الخلية والتي تشبه البروتين M الموجود في العقديات المقيحة، وهو الذي يثبط البلعمة.

أخماج المكورات العقدية الحالّة للدم- β مجموعة B:

١- أخماج الولدان neonatal infections:

ذكرت بعض الدراسات أن تكرر حدوث الأخماج في الولدان (تجرثم الدم، التهاب السحايا أو كليهما) يراوح بين ٣,٠ حتى ٤,٥ حالة لكل ١٠٠٠ ولادة حية، ولكن هذه النسب غير دقيقة. هناك طيفٌ واسعٌ من الأمراض التي تنجم عن هذه المجموعة من العقديات مثل القوباء الوَليديَّة، التهاب المفصل القيحي، ذات العظم والنقي، ذات الرئة، التهاب الصفاق، التهاب الحويضة والكلية، التهاب النسيج الخلوي الوجهي، التهاب الملتحمة، التهاب باطن المُقْلَة.

بدء المرض المبكر: تظهر أعراض الخمج بالعقديات مجموعة B في الأيام الستة الأولى من العمر وبوسطي ٢٠ ساعة. وقد يتظاهر هذا البدء الباكر بتجرثم دم من دون تحديد بؤرة خمج، ولكنه قد يتظاهر بذات رئة أو أقل من ذلك بالتهاب سحايا. تتضمن العلامات مظاهر نُوام، صعوبة إرضاع، يرقاناً، شحوباً، هبوط ضغط، والأعراض التنفسية موجودة دائماً. وترتفع نسبة الوفيات في الولدان ذوي الوزن الناقص.

يمكن عزل الجرثوم من عينات زرع الدم ، وإيجاد الذراري نفسها في عينات من القناة المهبلية للأم. ويمكن إجراء زروعات من أماكن أخرى في الوليد مثل الأذن والبلعوم والرشافة الأنفية المعدية من أجل التقصي (التحري) screening.

البدء المتأخر: يتظاهر بين ٧ أيام حتى ثلاثة أشهر بعد الولادة، وعلى الأغلب في ولدان أصحاء كان مخاضهم عادياً، وجيء بهم من المنزل. يُصاب معظم الأطفال بالتهاب سحايا أو تجرثم دم مرافق يتظاهر بأعراض غير وصفية مثل الدَعَث وصعوبة الإرضاع والهياج والحمى. وتزداد العقابيل العصبية في الناجين.

البدء المتأخر جداً: يحدث في مواليد أعمارهم أكثر من ٣ أشهر، ويزداد فيمن وُلِدَ قبل ٢٨ أسبوعاً من الحمل أو في مواليد يعانون اضطرابات مناعية.

٢- الخمج النِّفاسيّ puerperal infection:

يحدث بين ٢٤-٤٨ ساعة من الولادة أو الإجهاض، ويكون مصدر الجرثوم المهبل عادة. يحدث الخمج حين حدوث تمزق الغشاء الأمنيوسي الباكر أو التهابه. تبدو معظم الأخماج بشكل التهاب بطانة الرحم، مع حمى ومضض فوق الرحم يرافقه أحياناً بقاء أجزاء من محصول الحمل، كذلك قد تحدث العقديات مجموعة B خمجاً في الجرح بعد العملية القيصرية. يشيع حدوث تجرثم الدم، وقد تعزل جراثيم هوائية أو لاهوائية أخرى من القناة التناسلية أو الجروح.

الأخماج في البالغين (غير الحوامل):

قد تحدث هذه المجموعة من الجراثيم مراضة أو وفيات في البالغين من الرجال أو النساء غير الحوامل.

تراوح نسب الحدوث بين ٤ و٧ حالات لكل ١٠٠٠٠٠، وقد تصل إلى ٢٦ لكل ١٠٠٠٠٠ في المسنين بعمر ٦٥ سنة وأكثر. وتُعَدّ سبباً في إحداث ٣/٤ الأمراض الغازية. تُكتسَب معظم الأخماج في المجتمع، وتحدث في البالغين بمنتصف العمر أو المسنين، وتتساوى نسب الحدوث في الرجال والنساء.

تتضمن عوامل الخطورة لإحداث مرَض غازٍ كلاً من الداء السكري، الخباثات، الكحولية، أمراض الكلية أو الكبد المزمنة، الأمراض القلبية الوعائية، الأمراض الغروانية الوعائية، الرضوض.

يشيع حدوث التهاب النسيج الخلوي في السكريين، وقد يحدث التهاب طرق بولية عابر في الرجال أو النساء. ومن

التظاهرات السريرية الأخرى حدوث التهاب الشغاف، التهاب العظم والنقي الفقاري، التهاب المفصل القيحي، التهاب باطن المقلة، التهاب السحايا.

الفحوص المخبرية لتشخيص أخماج المجموعة B من العقديات:

يجب بزل السائل الدماغي الشوكي لكشف التهاب السحايا في الولدان. تعزل هذه الجراثيم من أي عينة من المريض، ويتم تمييزها بسهولة بتنميط لانسفيلد. ومن المهم ذكره أن مستضدات هذه المجموعة تكشف على نحو دقيق وموثوق وسريع في سوائل الجسم مثل الدم والبول والسائل الدماغي الشوكي باختبار تراص جسيمات اللاتكس latex particle agglutination.

تدبير الأخماج بالعقديات مجموعة B:

تتحسس هذه الجراثيم من البنيسيلين، وهو الدواء المختار للعلاج. ولكنها أقل حساسية من العقديات المقيحة وبتركيز أصغري للتثبيط MIC (minimal inhibitory concentration) أعلى بـ ٤-١٠ مرات. لذا يجب مشاركة البنيسيلين بأدوية أخرى مثل الجنتامايسين للحصول على الفعل التآزري، وذلك في التهاب السحايا وبعض الأخماج الخطرة على الرغم من عدم وجود براهين كافية تُثبت فعالية ذلك. ويجب إعطاء البنيسيلين بالجرعات العليا المسموحة سواء أعطي مع الجنتامايسين أم لا. تتحسس جراثيم هذه المجموعة أيضاً من الإرثرومايسين والسيفالوسبورينات.

الوقاية من الأخماج بالعقديات المجموعة B في الولدان:

المضادات الحيوية الوقائية في أثناء الوَضْع Intrapartum antibiotic prophylaxis:

تتضمن أسس الوقاية معرفة أهم عوامل الخطورة لحدوث الأخماج في هذه المجموعة كالولادة قبل الأسبوع السابع والثلاثين من الحمل، تمزق الأغشية المبكر، تمزق الأغشية المديد(أكثر من ١٨ ساعة قبل الولادة)، التهاب الطرق البولية بهذه العقديات في أثناء الحمل، حرارة أكثر من ٣٨ درجة مئوية خلال المخاض، تسرع قلب الجنين المستمر داخل الرحم، إصابة بهذه العقديات في ولادة سابقة.

استخدمت هذه العوامل لإيجاد مرشدات للوقاية من حدوث الخمج المبكر بهذه العقديات، ويوصي مركز السيطرة على الأمراض بأتلانتا بتقصي النساء الحوامل بإجراء زروع في الأسبوعين الخامس والثلاثين والسابع والثلاثين للحمل وإعطاء المضاد الحيوي المناسب في أثناء الوَضْع وقايةً لمن لديهم هذه المجموعة من العقديات. وأدى هذا الإجراء إلى هبوط واضح في نسب حدوث الأمراض ذات البدء المبكر بالعقديات B.

اللقاح Vaccination:

تجرى التجارب الآن لتهيئة لقاح واقٍ من الإصابة بهذا النوع من العقديات.

٣- العقديات المخضَرة/الفموية streptococci viridans:

هذه المجموعة حالّة للدم α، وتتضمن العقديات الرئوية S.pneumoniae والعقديات الفموية الهينة والدموية والغوردونية ونادراً اللعابية (mitis, oralis, sanguis, gordonii, and rarely salivarius) والتي هي من أكثر أسباب حدوث التهاب الشغاف الخمجي من مصدر فموي أو سني شيوعاً. تسبب هذه العقديات أحياناً تجرثم الدم في المرضى المصابين بنقص العدلات ممن لديهم آفة فموية ، وتسبب الأخماج في الولدان؛ لأنها تكون في النبيت (الفلورا) الطبيعي للقناة التناسلية.

يجب التفكير أو الشك بهذه الأخماج في المرضى المصابين بنقص العدلات الذين تناولوا علاجاً وقائياً بالفلوروكينولونات كالسيبروفلوكساسين.

٢) العصيات

١- الليستريات المستوحدة

الليستريا المستوحدة Listeria monocytogenes جرثوم متحرك إيجابي الغرام غير مبوغ، لاهوائي مُخَيَّر،عصوي الشكل، وقد يبدو مكوراً أحياناً. تسبب العدوى به الإصابة بداء الليستريات listeriosis الذي ينتقل بالطعام. وللجرثوم أنماط مصلية مختلفة، أهمها إمراضياً الأنماط المصلية ١/ a ٢ و b ٢/١ و٤ b. وهي تُسبِّب أخماجاً حيوانية وبشرية في كلّ أنحاء العالم، ولكن إصابة الإنسان بالليستريا نادرة.

الوبائيات:

تنتشر الليستريا المستوحدة في الطبيعة انتشاراً واسعاً؛ إذ تُلفى في التربة وبقايا نباتات الذرة والبقول والمنتجات الغذائية ومياه الصرف الصحي وأغذية الحيوانات. كذلك بيّنت الدراسات الوبائية وجودها في محتويات أمعاء الأبقار والأغنام والخنازير والكلاب والقطط، المصابة وفي روثها، كما تُلفى في براز الأشخاص الأصحاء، وتزداد مخاطر التعرّض للإصابة مهنياً في الأطباء البيطريين والمزارعين ومربي الحيوانات والجزارين وعمال المسالخ.

ينتقل خمج الليستريا المستوحدة بالطريق الفموي بتناول الحليب الطازج الملوث أو الجبن الطري، أوالخضر الملوثة، وقد ينتقل بوساطة الحمامات أو المياه السطحية

الملوثة، أو باستنشاق الغبار الملوث في أثناء تنظيف الإسطبلات، وقد تحدث أخماج المستشفيات بالليستريا بسبب التلوث في وحدات المخاض. لا تنتقل الإصابة من الحيوانات المصابة إلى الإنسان مباشرة، وتقتصر حالات العدوى بين البشر على الانتقال العمودي من الأم المصابة إلى وليدها.

تستطيع عصية الليستريا النمو في درجات حرارة منخفضة (٠-٤٠ْ) م ، لذلك هي قادرة على النمو والتكاثر في الأطعمة المحفوظة بالبراد، وتُؤكل نيئة.

التظاهرات السريرية: يُعدّ داء الليستريات من الأخماج الانتهازية؛ إذ تحدث الإصابات به على نحو خاص في المضعفين مناعياً، ولكنها قد تصيب الأسوياء مناعياً (الرجال أكثر من النساء). تختلف شدة الأعراض من أعراض خفيفة تشبه أعراض الإنفلونزا إلى تجرثم دم والتهاب سحايا قد تكون مميتة، وقد تكون الإصابة موضعة أحياناً. وتسبب في الحوامل متلازمة (الأم والجنين).

قد تسبب الليستريا جائحات على شكل التهاب أمعاء (حرارة، إسهال، غثيان، إقياء، تعب ووهن عام) في الأسوياء مناعياً، وكثيراً ما يُهمل التشخيص في هذه الحالات بسبب عدم إجراء الزروع الخاصة بالليستريا.

يحدث تجرثم الدم على نحو خاص في البالغين المثبطين مناعياً، وتشمل التظاهرات السريرية الحمى وهبوط الضغط الشرياني والصدمة، ولكن الحرارة قد تغيب في المثبطين مناعياً.

يحدث التهاب الدماغ مع التهاب السحايا أو على نحو منفصل؛ إذ تبدأ الإصابة العصبية بالصداع والحمى والغثيان والقياء، وبعد عدة أيام تبدو الأعراض الجهازية وشلل الأعصاب القحفية وتدني درجة الوعي حتى السبات. أما التبدلات في تحاليل السائل الدماغي الشوكي فقليلة.

الإصابات الموضعية نادرة، وتحدث على نحو خاص في المثبطين مناعياً نتيجةً لتجرثم الدم وانتشار الجرثوم، وتشمل التهاب النسج الرخوة، وذات العظم والنقي، والتهاب الصفاق، والتهاب الشغاف وذات رئة. تتظاهر الإصابة الجلدية الموضعة بحمى واندفاعات جلدية على اليدين والذراعين والصدر والوجه، وتكون هذه الاندفاعات حطاطية حمامية أو بثرية تأخذ بالاتساع، ويراوح لونها بين الأرجواني والأزرق.

إصابة الأم والجنين: يحدث داء الليستريات الحملي في النصف الثاني من الحمل غالباً، والأعراض شبيهة بأعراض الإنفلونزا كالحمى والعرواءات والصداع والوهن العام والتهاب الحويضة والكلية مع ألم أسفل الظهر، بيد أن أغلب أخماج الليستريات في أثناء الحمل تكون لا عرضية. تعبر الجراثيم المشيمة إلى الجنين مسببةً إجهاضاً تلقائياً أو ولادة طفل مصاب بداء الليستريا وولادة مبكرة. تظهر الأعراض في المولود مبكرة مع نسبة وفيات عالية. يبدو السائل الأمنيوسي بلونٍ مخضر، ويعاني المولود تجرثم الدم ولوناً يرقانياً وعلامات ذات رئة والتهاب سحايا، وقد تحدث اختلاجات مع التهاب دماغ أو من دون ذلك.

التشخيص: يعتمد على الشك السريري في وجود داء الليستريات وإثبات وجود العامل المُمْرِض. يمكن استنبات عصيات الليستريا المستوحدة من الدم أو السائل الدماغي الشوكي أو الاندفاعات الجلدية أو القيح أو سائل السلى أو العقي، ويحتاج ذلك إلى مستنبتات خاصة.

وقد تجرى الاختبارات المصلية كاختبار التراص البطيء أو اختبار تثبيت المتممة، وتُعاد هذه الاختبارات المصلية بفاصل ١٠-١٤ يوماً لكشف ارتفاع المستضدات ارتفاعاً مهماً.

العلاج: تتحسس الليستريا المستوحدة من طيفٍ واسعٍ من المضادات الحيوية (البنيسيلينات مثل الأمبيسيللين، الكلورامفينيكول، الباكتريم، الجينتامايسين، الإريثروماسين، التتراسيكلين، الفانكومايسين)، وهي مقاومة للسفالوسبورينات والفوسفومايسين في الزجاج وحساسة من الكينولونات مثل الموكسيفلوكساسين.

العلاج الموصى به هو (٢-٣غampicillin كل ٦ ساعات) مع (gentamycin ٣٦٠ ملغ/ساعة) مدة أسبوعين، وتمدد المعالجة أسبوعاً ثالثاً حين الإصابة بالتهاب الشغاف.

أما جرعات الأطفال فهي (ampicillin ٢٠٠-٣٠٠ ملغ/كغ) مع (gentamycin ٣-٥ ملغ/كغ).

والباكتريم (Bactrim) وريدياً هو الخط الثاني في علاج التهاب السحايا مع (rifampin) ٦٠٠ ملغ وريدياً مدة أسبوعين.

الإنذار: نسبة الوفيات عالية؛ ولو بُدئ بالعلاج بالمضادات الحيوية المناسبة، وقد تبلغ ٣٠٪؛ كما أنّ نسبة النكس عالية؛ ولا سيما إذا لم يستعمل العلاج مدة كافية.

ليس ثمّة لقاح، ويُوصى بطهي الأطعمة جيداً قبل تناولها، فهي المصدر الأساسي للعدوى، واتباع وسائل الوقاية مهنياً.

٢ - العصيات الوتدية الخناقية

الوتديات الخناقية Corynebacterium diphtheriae عصيات إيجابية الغرام غير متحركة. تؤدي العدوى بالسلالات المفرزة للذيفان منها إلى الإصابة بالخناق diphtheria، وهو مرض خمجي يصيب الجهاز التنفسي العلوي ويعرض حياة المريض للخطر. تستطيع العصية الوتدية العيش خمسة أسابيع في

التراب أو على البياضات والملابس. والإنسان هو المستودع الوحيد المعروف، وقد أصبح المرض نادر الحدوث في الدول المتقدمة بسبب حملات التلقيح، ولكنه مازال يسبب مشكلة كبيرة في الدول ذات الموارد الصحية القليلة. يسبب المرض نحو ٥٠٠٠ وفاة سنوياً في العالم، معظمها في الأطفال تحت خمس سنوات من العمر.

الآلية الإمراضية:

للعصيات الوتدية ثلاثة أنماط بيولوجية: الوخيمة gravis والمتوسطة intermedius والخفيفة mitis، كلها قادرة على إنتاج الذيفان الخارجي وإحداث المرض. يحدث الخناق حين تتوضع العصيات الوتدية الخناقية المولدة للذيفان في الطرق التنفسية العلوية أو على الجلد. ثم يحدث ارتكاس التهابي شديد يؤدي إلى تشكل غشاء كاذب رمادي اللون يتكوّن من الخلايا الظهارية والليفين (الفيبرين) والخلايا الالتهابية والجراثيم يلتصق بالنسج تحته، وهو ما يميز الخناق. تحدث التأثيرات الجهازية بسبب إطلاق ذيفان الخناق القادر على قتل الخلية حقيقية النواة eukaryotic cell.

يرتبط ذيفان الوتديات الخناقية بغشاء خلية المضيف، ثم يدخل الهيولى، ويعطّل عامل التّطْويل ٢ elongation factor 2، وينجم عن ذلك توقّف تركيب البروتينات في الخلية ثم موتها. يؤثر ذيفان الوتديات الخناقية في عضلة القلب والجملة العصبية، وقد تلاحظ الأذية التي يحدثها في مختلف الأعضاء أيضاً..

الوبائيات:

الإنسان هو المستودع الوحيد المعروف في الخناق، وتحدث العدوى بتماس حامل الوتديات الخناقية أو المصاب بالخناق، إذ تنتقل العصيات عبر القطيرات التنفسية أو بتماس الآفة الجلدية مباشرة، وتُعد الدفتريا الجلدية مرضاً مُعدِياً أكثر من الدفتريا التنفسية؛ ولا سيما في ظروف الفقر والازدحام.

تشير الدراسات المصلية الحديثة التي أُجريت في عدة بلدان إلى أن أكثر من ٥٠٪ من البالغين هم عُرْضَة للخناق بسبب النقص العادي في مناعتهم مع تقدمهم بالعمر. وقد سجلت حالات دفتريا جلدية في بريطانيا وفرنسا منذ العام ٢٠٠٢، حدثت فيها العدوى من الحليب النيء أو من الحيوانات أو من التماس الصميم مع الحيوانات الأهلية (بقر، ماعز، قطة، كلب)؛ مما يستدعي الاستمرار في ضرورة الإبلاغ عن الحالات المرضية وضرورة الاستمرار بحملات التلقيح.

التظاهرات السريرية:

تمتد فترة الحضانة ٢-٦ أيام، وقد تطول أحياناً، يبدو المرض بعدها على نحو حاد وبعدة طرق، تصنف بحسب أماكن تَوَضُّع الغشاء الكاذب:

١) الأنفي الأمامي: يكون المرض خفيفاً ومزدوجاً، وهو شائع في الطفولة، تشاهد مفرزات أنفية مائية تنقلب إلى قيحية مع لطخات دموية، وقد يشاهد احمرار أو قشور وغشاء كاذب رقيق ضمن المِنْخَر.

٢) لَوْزِيّ (حَلْقِيّ): من أكثر الأشكال شيوعاً، يرافقه دَعَث، وحمى، والتهاب حَلْق، وعُسْر بلع، وضخامة العقد اللمفية الرقبية ضخامة مُمِضّة، قد تشاهد في البدء بقع صفر رمادية صغيرة من الغشاء الكاذب على لوزة واحدة أو لوزتين.

٣) رُغامِيّ حَنجَرِيّ: يتلو الشكل اللوزي في ٨٥٪ من الحالات، وتتضمن الأعراض البدئية ترفعاً حرورياً بسيطاً وخشونة الصوت وسعالاً غير مُنْتِج، وبعد يوم أو يومين تنتشر الوذمة والغشاء، ويعاني المريض ضيق تنفس وانسحاب العضلات الصدرية recession انسحاباً شديداً، وزرقة مع خطورة انسداد الطرق التنفسية وحدوث اختناق حتميّ إن لم يُزَل العائق. يؤدي خزع الرغامى إلى زوال أعراض الانسداد مباشرة إذا كان الغشاء ساداً الحنجرة فقط.

٤) خبيث: بدؤه سريع مع ترفع حروري شديد وتسرع قلب وهبوط ضغط وصدمة وعائية وزُرقة، ثم ينتشر الغشاء الكاذب من اللوزتين، ويغطي معظم البلعوم الأنفي. ومع تطور الحالة تبدأ الأجزاء الباكرة بالتنخر مع انتشار رائحة نتنة، يرافق ذلك ضخامة عقد لمفية رقبية شديدة وواضحة للعيان، لكن يصعب جسها فُرادى بسبب الوذمة المحيطة، وهذه علامة مُمَيِّزَة تُسمى رقبة الثور. الإنذار سيئ جداً؛ فقد ينزف المريض من فمه وأنفه، وقد يحدث حصار قلب خلال أيام، وقد يبدأ قصور كلوي حاد، لذا تكون البقيا غير أكيدة.

٥) جلدي: يكثر في المناطق الاستوائية، وقد ذكرت منه حالات في أمريكا في المشردين الكحوليين. وهو خفيف، لكنه مزمن بخلاف الأشكال التنفسية. تتفاوت أشكال الإصابة به من إمكان استعمار آفة جلدية سابقة فقط كشق جراحي أو مكان لدغ حشرات من دون تغيير صورتها السريرية؛ إلى الشكل القرحي، وهو الأكثر حدوثاً. وقد تبدأ الإصابة بشكل حويصل أو بثرة ممتلئة بسائل قَشِيّ اللون، ثم تنبثق لتترك قرحة مرتفعة تبلغ عدة ميليمترات إلى عدة سنتيمترات. ومن أكثر الأماكن إصابة الساقان والقدمان واليدان.

المضاعفات:

ينجم المرض الجهازي عن ذيفان الخناق. تحدث المضاعفات في نحو ١٠٪ من المصابين بالخناق، وتشيع في

الخناق الخبيث أكثر من الخناق اللوزي. وأهم المضاعفات الجهازية التهاب العضلة القلبية الذي يتباين في سيره من السير تحت السريري إلى التهاب العضلة القلبية الخاطف. ويبدو بفحص المصاب بآفة قلبية نبض متسرع خيطي وهبوط الضغط الشرياني، قد يتطور إلى صدمة تنتهي بالوفاة. وقد يبدو في حالات أخف قصور قلب احتقاني وتغير موقع صدمة القمة ونظم خبب gallop ونفخات مسموعة فوق كل القلب. وقد يرافق ذلك ضخامة كبدية وشح بولي.

هناك مضاعفات عصبية شديدة يسببها ذيفان الخناق مثل شلول الأعصاب القحفية؛ ولاسيما الحنك، وتتباين أذية العَصَبون الحركي من الضعف الخفيف إلى الشلل التام. وقد يحدث قصور كلوي مع نخر أنبوبي حاد.

التشخيص:

يُبنى التشخيص على الموجودات السريرية، ويُثبت بزرع مسحات من البلعوم الأنفي، والحلق، والجلد أو أجزاء من الغشاء على أوساط زرع مختارة. تتصف العصيات الوتدية بأنها عيدان rods إيجابية الغرام غير متحركة لا أبواغ لها ولا محفظة. تظهر بتلوين غرام كالأحرف الصينية. ومن اختبارات التشخيص اختبار إيليك المعدل modified Elek test لتحرّي إنتاج الذِّيفان. وهناك اختبارات حيوية (بيولوجية) حديثة كاختبار التنميط الحيوي biotyping.

التشخيص التفريقي:

يجب تفريق التهاب البلعوم في الخُناق عن التهاب البلعوم الجرثومي؛ ولاسيما العقدي، والفيروسي كداء وحيدات النوى الخمجي وذبحة فنسان وداء المبيضات وخراج حول اللوزة والزهري الفموي.كذلك تدخل الجمرة الخبيثة وحمى لاسا وابيضاض الدم في التشخيص التفريقي للخناق.

المعالجة:

١) يُعدّ مضاد الذيفان الخناقي diphtheria antitoxin (DAT)) أساس العلاج، يجب إعطاؤه تخبرياً حين الشك في الخناق وقبل ظهور نتائج الزرع الجرثومي. وتبدو فاعلية مضاد الذيفان أقوى كلما كان المرض خفيفاً أو كان بدء العلاج مبكراً؛ إذ تكون فائدته أفضل إذا طبق قبل وصول الذيفان إلى النسج مثل القلب والكلى، ويجب أن يُسبق تطبيقه بإجراء اختبار تحسس لتفادي الارتكاسات التحسسية الناجمة عن التطبيق. أمّا الجرعة المختارة فتبلغ ٢٠٠٠٠- ١٠٠٠٠٠ وحدة حقناً عضلياً؛ بحسب شدة المرض وموقعه، وقد يُلجأ في الحالات الشديدة إلى الحقن الوريدي، ويُفضل تهيئة الأدرينالين لاستعماله إذا تحسس المريض إثر إعطاء مضاد الذيفان المستحضر من مصل الخيول.

٢) المضادات الحيوية: تعطى المضادات الحيوية للتخلص من الجرثوم ومن إنتاجه للذيفان. يُعطى البنيسيلين الوريدي١٥٠-٢٠٠ ألف وحدة/كغ/اليوم مقسمة على ٤ جرعات/١٤ يوماً، حتى إثبات سلبية المسحات الأنفية، ويجب تمديد العلاج ١٠ أيام أخرى إذا كان الزرع إيجابياً. ويمكن الاستغناء عنه بإعطاء الإرثرومايسين، أو الإزيترومايسين أو الكلاريترومايسين.

٣) يجب الاستعداد لخزع الرغامى حين الضرورة، ويمكن تطبيق الستيروئيدات معها. ولا بدّ من تقديم الرعاية الداعمة والراحة والحفاظ على السبيل التنفسي وتدبير التظاهرات القلبية والعصبية ومراقبة حدوث أي خمج ثانوي.

٤) تطبيق الاحتياطات القياسية في ضبط العدوى مثل العزل وتخصيص ممرضة للعناية بالمريض وأخذ مسحات من الحلق للترصد وتعرف الملامسين لإعطائهم علاجاً واقياً، هو جرعة وحيدة من بنزيل بنيسيلين، إرثرومايسين أو لمدة ٧ أيام.

٥) إخبار الجهات المختصة بالحالات الحادثة.

الوقاية:

يُعطى الأطفال بعمر ٢ و٣ و٤ أشهر ذوفاناً (ذيفاناً معطّلاً) toxoid مع مستضدات أخرى كاللقاح الثلاثي DTP (الخناق والكزاز والسعال الديكي) ضمن أنظمة تلقيح وطنية، وكذلك الأمر بالنسبة إلى اللقاح الثلاثي مع لقاح المستدمية النزلية b (DTP-Hib) تُعطى جرعة داعمة من DTP بعمر ٣ و٥ سنوات، وجرعة DT حين الانتهاء من الدراسة. أما الأطفال الذين تجاوزوا سن السابعة والبالغون فيعطون لقاحاً من ذوفاني الكزاز والخناق المُمتَزَّين adsorbent نمط البالغ adult-Td. قد يصيب الخناق الأشخاص البالغين المُمَنَّعِين حين تقدمهم بالعمر، لذا وللحفاظ على فاعلية اللقاح يُوصى بتلقي جرعة معزِّزة من لقاح ذوفاني الكزاز والخناق الممتزين نمط البالغ adult-Td كل ١٠ سنوات.

تُوصي منظمة الصحة العالمية بإعطاء لقاح خناق/كزاز DT بدل كزاز T وحده حين حدوث أذيات رضية.

- العصيات الجمرية

العصيات الجمرية bacillus anthracis جرثومة إيجابية الغرام متبوِّغة، تصيب الثدييات العاشبة، وتصيب الإنسان حين تدخل أبواغها الجسم بالتعامل مع حيوانات أو منتجات حيوانية مخموجة مسببة داء الجمرة anthrax، وهو مرض مشترك بين الإنسان والحيوان، وله أسماء أخرى كالبثرة الخبيثة أو داء فارزي الأصواف. ينتشر المرض في معظم دول

العالم عدا الدول التي تعتمد برنامجاً لتلقيح المواشي. وتحتل الجمرة مركز الصدارة في الحرب البيولوجية.

تنتقل عدوى الحيوانات المخموجة -بوساطة مفرغاتها التي تلوّث الأعشاب- إلى الحيوانات السليمة، وأكثر الحيوانات تعرّضاً للخمج هي الأغنام والماعز والخيول والجمال. قد تكون الأعلاف والجلود والفراء والمنتجات الحيوانية المستوردة ملوّثة بعصيات الجمرة الخبيثة، وقد ينتشر المرض من مياه الصرف الصحي لدبّاغات الجلود ومعامل الصوف وغيرها. أما مهنياً فيتعرّض لخطر الإصابة الأطباء البيطريون وتجار المواشي والمزارعون والجزارون والمخبريون، وتشكّل الشقوق الجلدية والسحجات والجروح أهمّ بوابات الدخول. كذلك قد تنتقل العدوى باستنشاق الغبار المحتوي على أبواغ الجمرة حين القيام بالدباغة أو بجزّ الصوف، أو بتناول حليب الحيوانات المخموجة أو اللحوم المحتوية على الأبواغ.

الإمراض:

تبتلع البلاعم الأبواغ بعد دخولها الجسم عبر الجلد، وتُحمَل إلى العقد اللمفية الناحيّة، حيث يتم الإنتاش وإنتاج عصيات تدخل مجرى الدم، وتكون قادرة على إنتاج ذيفان الجمرة الخارجي ذي المركّبات البروتينية الثلاثة التالية: المستضد الواقي protective antigen (PA)، وعامل الوذمة edema factor (EF)، والعامل القاتل lethal factor (LF) إلى جانب المحفظة المحتوية على حمض الغلوتاميك D المتعدد المضاد للبلعمة الخلوية. يسبب هذا الذيفان اضطراباً في السوائل داخل الخلوية وفي عددٍ من إشارات النقل داخل الخلوية؛ مما يؤدي إلى حدوث وذمةٍ شديدة وقصور الأعضاء واضطرابٍ مناعي. وحين تكون العدوى بالاستنشاق فإن الأبواغ تصل محمولة بالقطيرات إلى القصبات حيث تتم البلعمة، وتصل إلى العقد اللمفية المجاورة حيث يتم الانقسام والإنتاش، وتدخل الجراثيم الدم حيث يصل عددها إلى ١٠ مليون/مل. أما في العدوى الهضمية التالية لتناول أطعمة ملوّثة بالجمرة الخبيثة؛ فإنها تتوضع وتتكاثر في البلعوم الفموي وكامل السبيل الهضمي، وينجم عنها تقرح المخاطية وحبن وإسهالات مُدمّاة.

التظاهرات السريرية:

تستمر فترة الحضانة ٢-١٢ يوماً، وتُشاهد ثلاثة أشكال سريرية متنوّعة تبعاً لبوابة الدخول.

١) **الشكل الجلدي:** يُصادف في ٩٥٪ من حالات الإصابة بالجمرة الخبيثة، ويحدث في الأماكن المكشوفة من الجلد بشكل اندفاع مفرد حطاطي شروي حول بوابة الدخول يتطور بين ١٢ و ٢٤ ساعة إلى حويصل دموي مصلي أو دموي قيحي، يتقرّح هذا الاندفاع في نهاية الأسبوع الأول لتتكوّن قرحة ذات مركز منخفض، مغطاة بخُشارةٍ slough جلدية الملمس، ثمّ يتطور التقرّح إلى خشكريشة eschar يراوح لونها بين الأزرق المحمرّ القاتم والأسود، وتأخذ بالاتساع، وتكون جافة خشنة، تحيط بها وذمة متسعة. قد تكون الجمرات متعدّدة في بعض الحالات، وعلى الرغم من الموجودات الموضعية الصاخبة تكون الجمرات عديمة الألم، في حين يكون التهاب الأوعية والعقد اللمفية الناحيّة مؤلماً، وترافقها أعراض عامة متوسطة الشدة. تشفى الآفة بفترة ٢-٦ أسابيع من ظهور التنخر، ولا تترك ندبة.

يسوء الإنذار إذا كانت بوابات الدخول في الوجه أو العنق، وتبلغ نسبة الوفيات بالجمرة الخبيثة الجلدية من دون معالجة ١٠-٢٠ ٪، وتحدث الوفاة إمّا بسبب انسمام الدم الذي ترافقه اضطرابات جهازية مختلفة وصدمة؛ وإمّا بسبب التهاب السحايا.

يجب تفريق الجمرة الخبيثة الجلدية عن كلٍ من: لدغ العنكبوت، الطاعون الجلدي، التولاريميا الغدية القرحية، التهاب النسيج الخلوي بالعقديات أو العنقوديات.

٢) **الشكل الرئوي:** ينجم عن استنشاق الأبواغ، تمتد فترة الحضانة من يوم واحد إلى ٤٣ يوماً، والأعراض غير نوعية تشبه أعراض إنتان فيروسي كالتعب، والوهن العام، وارتفاع الحرارة، والسعال غير المنتج. قد تسير الأمور نحو التحسن في بعض الأشخاص بمدة ٢-٤ أيام، أو تترقى الإصابة الرئوية على نحو صاعق إلى متلازمة الضائقة التنفسية الشديدة acute respiratory distress syndrome (ARDS)، مع التهاب منصف نزفي ووذمة رئوية وانصباب جنب نزفي، وتتظاهر الإصابة حينئذٍ بحمى وعرواءات وتعرق غزير وضيق نفس وزلة وصرير حنجري وزرقة، وتتفاقم الحالة إذا لم تُعالَج خلال يوم إلى ثلاثة أيام نحو السبات فالموت. وتحدث في ٥٠٪ من الحالات إصابة سحائية بالجمرة يليها حدوث الصدمة والوفاة خلال ساعات أو أيام. والتشخيص صعب في غياب حدوث جائحة.

٣) **الجمرة الخبيثة المعوية:** تنجم عن تناول الأطعمة المُلَوَّثَة وغير المطهوّة جيداً، تمتد فترة الحضانة من ٢-٥ أيام، ولها شكلان:

أ) الجمرة الفموية البلعومية، تتظاهر الأعراض بارتفاع الحرارة، وتورم العنق، وألم في الحلق، وتقرح في الفم

والبلعوم، وعسر بلع. ينجم تورم العنق عن ضخامة العقد اللمفية الوداجية وتحت الفك مع توذم النسيج الجلدي المحيط بتلك العقد، وقد تصل الوذمة في الحالات الشديدة إلى أعلى الصدر وتحت الإبطين. وتحدث الوفاة بسبب الحالة السمية أو انسداد الطرق التنفسية العلوية. ويجب تفريق هذه الحالة عن الخُنَاق وعن خراج خلف اللوزة.

ب) إصابة الدقاق النهائي والأعور بالجمرة، والأعراض هنا غير نوعية مثل ارتفاع الحرارة، والغثيان، والقياء، والألم البطني، وقد يتطور الأمر سريعاً لحبن وإسهال مدمى. تؤدّي جمرات الغشاء المخاطي المعوي إلى حدوث انثقابات في الأمعاء الدقيقة والتهاب صفاق. قد تحدث في الحالات الشديدة حالة سُمِّيَة يليها الصدمة والوفاة خلال أيام قليلة. ويجب تفريق الحالة عن التسمم الغذائي، والتهاب المعدة النزفي، وحالة البطن الحاد.

لا بد أخيراً من ذكر أعراض الإصابة بالجمرة حين استعمالها سلاحاً جرثومياً. إذ قد تتظاهر الأعراض حينها بحمى وعرواءات وسعال غير منتج وإعياء شديد وألم جنبي وضيق تنفس وغثيان وقياء وألم بطني وآلام عضلية، وتكون صورة الصدر غير طبيعية.

معايير التشخيص:

التشخيص صعب في غياب الجائحات. ويعتمد على الشك السريري، وتشخص الجمرة الخبيثة الجلدية سريرياً بوجود اندفاع الجمرة النوعي غير المُؤلم. أما التشخيص السريري للجمرة الخبيثة الرئوية أو المعوية فبالغ الصعوبة، وقد يوجّه وجود قصة تعرّض مهني نحو التشخيص. ويؤكد التشخيص مخبرياً بعزل عصيات الجمرة الخبيثة من اللطاخات المأخوذة من الجمرات أو من محتويات البثرات.

يمكن استعمال التفاعلات المصلية حين إجراء التشخيص الراجع retrospective. بمعايرة أضداد المستضد الواقي بالمقايسة المناعية لتشخيص الإصابة بالجمرة الناجمة عن الإرهاب البيولوجي، ويُعدّ ارتفاع عيار الأضداد إلى أربعة أضعاف بين معايرتين دليلاً على الإصابة.

العلاج:

العلاج داعم إضافة إلى المضادات الحيوية التي تؤثر في انقسام عصية الجمرة، ولا تؤثر في الشكل المُبَوَّغ منها. ويُعدّ البنيسيلين الدواء النوعي لمعالجة الجمرة الخبيثة، تُعالج الجمرة الجلدية بإعطاء البنيسيلين G بمقدار مليوني وحدة وريدياً أربع مرات يومياً مدة ٢-٤ أيام، ثم تُتابع المعالجة بالبنيسيلين V فموياً، ويجب أن تستمرّ المعالجة ١٠-١٤ يوماً.

ومن الأدوية البديلة من البنسيلين، السيبروفلوكساسين أو الإريثرومايسين والتتراسيكلين والكلورامفينيكول، ويبدو أن للكليندامايسين فعالية مضادة للذيفان، ولا تُستعمل السيفالوسبورينات أو التري ميتوبريم-سلفاميتوكسازول في معالجة الجمرة.

أما في الإصابة الهضمية والتنفسية والسحائية فلا بد من مشاركة مضادين حيويين على الأقل بالطريق الوريدي مثل سيبروفلوكساسين أو دوكسيسيكلين مع البنيسيلين أو الأمبيسلين أو الريفامبيسين أو الفانكومايسن أو الكلورامفينيكول أو الكليندامايسين أو الإميبينم أو الكلاريترومايسين.

ويجب القيام بالإجراءات العلاجية الداعمة كالراحة في السرير وتطبيق الضمادات والكمادات الرطبة وتعويض السوائل والشوارد، وتُعدّ المداخلات الجراحية مضاد استطباب.

الإنذار:

تصل نسبة الوفيات في الإصابة الجلدية غير المعالجة إلى ١٠-٢٠٪ من الحالات، ولكنها تُصبح نادرة بعد العلاج بالمضادات الحيوية المناسبة.

تؤدي جميع الحالات الصدرية والسحائية تقريباً إلى الوفاة، ولا يفيد البدء بالعلاج بعد ظهور الأعراض الشديدة.

الوقاية:

يجب أن تُمنَّع كل حيوانات المزارع في المناطق الموبوءة على نحو منوالي إذا استمر ظهور حالات من الجمرة في الحيوانات. كما يجب التخلص بطريقةٍ ملائمةٍ من جثث الحيوانات التي تنفق بسبب الجمرة، وعدم ذبح الحيوانات المخموجة بقصد الاستهلاك البشري، وتعقيم المنتجات الحيوانية الواردة من مناطق موبوءة بالجمرة، والتثقيف الصحي الدقيق لأصحاب المهن التي يتزايد فيها خطر التعرّض للإصابة.

يجب تمنيع الأشخاص عالي الخطورة للإصابة مثل عمال المخابر، وبعض الفئات العاملة بالقوات المسلحة.

كما يجب الوقاية بالصادات بعد التعرض لقُطيرات تحمل أبواغ الجمرة، وذلك بإعطاء السيبروفلوكساسين مدة ٦٠ يوماً.

اللقاح هو المستضد الواقي protective antigen، ويؤخذ من طفاوة supernate سلالات مُوهَّنة غير ممحفظة من عصيات الجمرة attenuated nonencapsulated strains، تُعطى منه ثلاث جرعات بفاصل أسبوعين، ثم تُعطى ثلاث جرعات بعد ٦ و١٢ و١٨ شهراً ثم جرعة داعمة سنوياً.

نقاط مهمّة حول الجمرة:

- قدرت منظمة الصحة العالمية أن نشر نحو ٥٠ كغ من أبواغ عصيات الجمرة فوق مدينة فيها خمسة ملايين شخص سيؤدي إلى خمج نحو ٢٥٠٠٠٠ شخص، وقتل نحو ٤٠٪ منهم. وستكون معظم الحالات تالية للاستنشاق، أي سيكون هناك حاجة كبيرة إلى العناية المشددة والمضادات الحيوية واللقاحات، ومعظم المدن غير قادرة على توفير ذلك.

- هناك أبحاث متزايدة لإنتاج عصيات الجمرة المعدلة وراثياً؛ مما يجعلها سلاحاً جرثومياً خطراً لأنها ستُقاوم كل المضادات الحيوية.

- يُعمل الآن على تحسين طرائق كشف الأبواغ في البيئة المحيطة، وهناك دراسات لفهم آليات عمل الذيفان وتسبيب الموت السريع؛ مما يسهل إيجاد علاجات فعالة.

٤- العصيات الشمعية

العصيات الشمعية :Bacillus cereus هي عصيات إيجابية الغرام، هوائية رمّامة (أو لا هوائية مُخَيَّرة)، متحركة حالّة للدم، تُنتِج أبواغاً مقاومة للحرارة، تبدو بتلوين غرام مستقيمة أو منحنية قليلاً، تنمو بسرعة في الأوساط المحتوية على الدم أو آغار الشوكولا، وهي شائعة الانتشار في التربة والمياه العذبة ومياه البحر وفي السبيل الهضمي للحشرات التي تسكن التربة.

تعني طبيعة انتشارها الواسع أن عزلها من العينات السريرية يعني وجود تلوث، فهي تُعدّ من أكثر الجراثيم المسببة لتلوث زروعات الدم أو السائل الدماغي الشوكي شيوعاً.

التظاهرات السريرية:

١- التسممات الغذائية:

تسبب العصيات الشمعية نوعين من التسممات الغذائية: التسمم المُسبب للقياء emetic والتسمم المُسبب للإسهال diarrheal؛ بحسب نوع الذيفان الذي تنتجه العصيّة، إذ إنها تُنتِج الذيفان المُقيء أو المُسهِل، ونادراً ما تُنتج كليهما.

يحدث القياء بعد نصف ساعة حتى ست ساعات من تناول الطعام المحتوي على ذيفان العصية الشمعية (ذيفان عصبي) ترافقه آلام بطنية في١٠٠٪ من الحالات، وإسهال في ٣٣٪ منها، مع ارتفاع خفيف في حرارة الجسم، تزول الأعراض بعد ٦-٢٤ ساعة. ويكون الطعام غالباً الأرز المطبوخ جزئياً والمخزن في درجة حرارة الغرفة والمُعاد تسخينه، هذه الظروف تُحَرِّض الجرثوم على إنتاج ذيفان ضمن الأمعاء، وهو ببتيدات مقاومة للحمض والحرارة.

ويحدث الإسهال بعد ٨-١٦ ساعة من تناول الطعام المُلَوَّث، وهو إسهال مائي غزير مع آلام بطنية وقياء (٣٣٪ من الحالات)، ونادراً ما ترتفع الحرارة ارتفاعاً خفيفاً يزول بفترة ٢٤ ساعة. تستمر كلتا الحالتين (القياء والإسهال) فترة قصيرة، ولا تحتاج إلى معالجة نوعية.

يقال بحدوث فاشية بالعصيات الشمعية حين عزل الجرثوم من البراز من شخصين أو أكثر تشاركا وجبة طعام، أو حين عزل ٥١٠ جرثومة في ١ غرام من الطعام المتهم؛ لأنّ العصيات غير الممرضة منتشرة على نحو شائع في الطعام.

ذكرت بعض الدراسات أنّ ١٥٪ من البالغين الأصحاء يحملون العصيات الشمعية في السبيل الهضمي على نحو طبيعي ضمن الفلورا (النبيت)الطبيعية.

٢- الإصابة الجلدية:

قد تسبب العصيات الشمعية التهاب نسج رخوة وعضلية تالية للأذيات والجروح كما في حوادث الطرقات أو بعد الجراحة العظمية. وتسبب كذلك إصابات جلدية أولية في المصابين بنقص العدلات والمثبطين مناعياً، كما تسبب أخماجاً في فروة الرأس بعد حلاقة الشعر في التجمعات العسكرية.

تكون الآفات الجلدية بثرية أو حويصلية تتوضع على اليدين والأطراف في الطقس الدافئ، وتعالج بالـ vancomycin وريدياً. ونادراً ما تحدث حطاطات متفرقة مع آفات عقيدية في المصابين بالإيدز تُظهِر الخزعة فيها وجود خراجات تحوي حبيبومات محاطة برشاحة أيوزينية (ظاهرة Splendore-Hoeppli).

٣- الإصابة العينية:

تسبب العصية الشمعية خمج باطن العين التالي لأذية رضية أو جراحة عينية؛ إذ يحدث في ٣-١٠٪ من حالات رضوض العين النافذة، وتقل هذه النسبة كثيراً حين إعطاء المضادات الحيوية وقائياً في مدة ٤٨ ساعة.

٤- الإصابات العصبية:

قد تسبب الليستريا أخماجاً في الجهاز العصبي المركزي تالية لأذية رضية أو جراحة عصبية أو حين وجود تحويلة (شنت). وقد تسبب التهاب سحايا بعد بزل قطني.

التشخيص:

يكون بزرع عينات من الطعام أو البراز أو القيء. أما اختبارات تحري الذيفان في البراز فصعبة وغير متوفرة تجارياً. وتطور تقنية الـ PCR لكشف جينات السلالات المُقيئة من العصيات الشمعية.

المعالجة:

يجب إزالة أي جَهيزَة device طبية صنعية داخل الجسم حين حدوث خمج، كالقثطرة الوريدية أو تحويلة السائل الدماغي الشوكي.

العصيات الشمعية مقاومة لجميع البيتالاكتام ما عدا الكاربابيتم، والعلاج المختار هو vancomycin أو clindamycin، ويمكن استعمال الـ imipenem أو fluoroquinolone علاجاً بديلاً. ويضاف الأمينوغليكوزيد للفانكومايسين أو الكليندامايسين في الأخماج الشديدة.

٥- النوكارديّات

يضم جنس النوكارديا Nocardia ٣٣ نوعاً على الأقل من هذه الجراثيم مثل النوكارديا البرازيلية N.brasiliensis والنوكارديا النجمية N.asteroides، وهي جراثيم هوائية خيطية إيجابية الغرام مقاومة للحمض جزئياً، متشعبة تتفرع في النسج المصابة، وقد تنقسم إلى أشكال عصوية، وتتكدس في بعض الحالات بشكل حبيبات مشكلة نموذجاً فطرياً. وتنتشر هذه الجراثيم في المناطق الحارة، وتسبب عدوى الأشخاص الأصحاء بها الإصابة بداء النوكارديا nocardiosis، والإصابة بالنوكارديا النجمية (تأخذ سلالاتها شكل النجوم) هي الأكثر شيوعاً في البشر.

الإمراض:

تنتشر جراثيم النوكارديا في التربة حيث الخضراوات الفاسدة وفي البيئة المائية، وقد تُعزل أيضاً من الهواء. تحدث النوكارديا الرئوية بعد استنشاق الجرثوم من الهواء، وقد تنتشر بالدم لتسبب داءً منتشراً. أما الإصابة الجلدية البدئية فتحدث نتيجة لانزراع الجرثوم التالي لأذية رضية، وتكون بشكل خراجات، وقد تتشكل حبيبات فطرية الشكل في مكان دخول الجرثوم.

الوبائيات:

ارتفع معدل الحدوث في السنوات الأخيرة ولا سيما المثبطين مناعياً. وتضم الحالات المؤهِّبَة الخباثات والخمج بـ HIV وغيره من حالات العوز المناعي، وزرع الأعضاء وتناول الستيروئيدات بجرعاتٍ عالية وأدواء الكولاجين الوعائية والتهاب المفاصل الرثياني ووجود مرض رئوي سابق.

التظاهرات السريرية:

١) داء النوكارديا الجلدية الأولية:

غير شائع، وله أشكال متعددة كعقيدة صغيرة أو قرحة أو خراجة في مكان الدخول، وقد تتشكل سلسلة من العقيدات الثانوية (كما في داء الشعريات المبوغة) على مسار الأوعية اللمفية مسببة اعتلال عقد لمفية ناحياً. تتراجع بعض هذه الحالات تلقائياً، يسبب هذا الشكل من الداء النوكارديا النجمية.

٢) الورم الفطري بالنوكارديا: تسببه النوكارديا البرازيلية.

٣) داء النوكارديا الرئوية:

شائعة في المثبطين مناعياً، وقد تأخذ الإصابة الرئوية في الأشخاص الأصحاء مساراً مزمناً، وتكون الحالة مشابهة تماماً للتدرن الرئوي، في حين تتطور الأعراض بسرعة كبيرة في المثبطين مناعياً.

تنتج الإصابة الرئوية في معظم الحالات عن النوكارديا النجمية.

٤) داء النوكارديا المنتشر:

يحدث بالانتشار الدموي في المرضى المثبطين مناعياً، وقد يحدث من دون دليل على وجود إصابة رئوية.

أكثر أماكن الانتشار شيوعاً الدماغ حيث تتشكل خراجات ثانوية من دون إصابة السحايا. أما الانتشار إلى المواضع الأخرى مثل الكبد والكليتين والعظم فأقل شيوعاً.

التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص على الزرع، وتفيد دراسة الآفات الجلدية دراسة نسيجية في تشخيص الداء. تنمو النوكارديا على أوساط الزرع العادية، لكنها تتطلب فترة حضانة طويلة من ٥ - ٣٠ يوماً.

تفيد تقنية الـ PCR لتشخيص النوكارديا سريعاً.

المعالجة:

السلفوناميدات هي أساس العلاج مثل sulfadiazine بجرعة ٤-٦ غرامات يومياً، مع الـ Co-trimoxazole أو وحده. وتفجير الخراجة كافٍ للشفاء في معظم الحالات. فترة العلاج الدوائي طويلة تصل إلى ٣ أشهر في الأشخاص الأصحاء، و ٦ أشهر في المثبطين مناعياً.

لا تستجيب الأنواع غير النجمية استجابة جيدة للسلفوناميدات، ومعظم الأدوية في هذه الحالة تستند إلى تجارب شخصية، لكن على نحو عام يُستعمل دواءان معاً. تتضمن الأدوية البديلة الـ minocycline، imipenem وamikacin، وذلك بعد إجراء اختبارات التحسس الدوائي.

ليس ثمّة وسيلة معروفة للوقاية من الإصابة حالياً.

الأدواء الناجمة عن الجراثيم الهوائية سلبية الغرام

امتثال رزق، زياد درويش، صلاح الدين شحادة

أولاً - المكورات

١- النيسيريات البُنّيّة

تخمج النَّيسيرِيَّةُ البُنِّيَّة Neisseria gonorrhoeae (المُكَوَّرَةُ البُنِّيَّة) الإنسان فقط؛ مسببة الداء المنتقل جنسياً والمسمى السيلان البني، وهو داءٌ قديم سمّاه غالين بهذا الاسم في القرن الثاني للميلاد، ويُنسب اسم الجرثوم المُسَبِّب إلى آلبرت نيسير Albert Neisser الذي كشفه عام ١٨٧٩. ولهذا المرض القابل للعلاج شأن مهم لدلالته على النشاط الجنسي الخطر في أماكن انتشار مرض الإيدز.

الوبائيات:

حدثت في المملكة المتحدة عام ١٩٤٦ ذروة للمرض؛ نتيجةً للاختلاط الجنسي مع الجنود المصابين العائدين من الحرب العالمية الثانية، ثم هبط معدل الحدوث بعد ذلك بسبب ظهور المضادات الحيوية الفعّالة. ويُعزى ارتفاع أعداد الإصابات منذ عام ١٩٥٠ وحدوث الذروة عام ١٩٧٠ إلى ظهور مانعات الحمل وزيادة النشاط الجنسي مع أكثر من شخص، وإلى بدء ظهور المقاومة على المضادات الحيوية الفعالة؛ إذ ظهرت المقاومة على البنيسيلين أولاً ثم على التتراسيكيلين والماكروليدات والكينولونات، ويُعزى التراجع السريع في أعداد الإصابات في أواخر الثمانينيات إلى التقيّد بوسائل الوقاية الجنسية (الجنس الآمن).

الإمراض:

تُقسم المكورات البنية إلى أربعة أنماط تُسمى أنماط Kellog؛ بحسب مظهر مستعمراتها وقدرتها على التراصّ وفَوعتها. تستطيع النيسيريات البنية أن ترتبط بالغشاء المخاطي وتقاوم آليات دفاع المُضيف بمقاومتها للبلعمة. تستعمر النيسيريات البنية في البداية بطانة السبيل التناسلي السفلي، وتنتشر أحياناً إلى السبيل العلوي مسببةً الأعراض الجهازية، وحين تغزو هذه الجراثيم الطبقة البشروية تتجنب عملية الكنس بمفرزات عنق الرحم في النساء أو بالبول في الرجال. ويُعدّ الحديد أساسياً لتكاثر البنيات، وهي تحوي على سطحها مستقبلات للترانسفرين واللاكتوفرين.

التظاهرات السريرية:

السيلان gonorrhoea:

١) تمتد فترة الحضانة ٢-٥ أيام. قد يكون خمج السبيل التناسلي السفلي لا عرضياً، أو يسبب التهاب الإحليل مع مفرزات قيحية وعُسْرَ التبوُّل في الرجال، أو التهاب باطن عُنُق الرحم ومفرزات وحكة وعُسْرَ التبوُّل في النساء. وقد يكون خمج الإحْليل والبلعوم والمستقيم في النساء شائعاً، لكنه لا عرضي، بيد أنه شائع في الرجال المثليين، ويسبب المفرزات والزَّحِير.

٢) قد ينتشر الخمج بالطريق الصاعد، ويسبب التهاب بطانة الرَّحِم والتهاب البوقين، وخراجات بُوقيّة مبيضيّة في ٢٠٪ من النساء المصابات بالتهاب عنق الرحم. وقد يكون الألم الحوضي وحيد الجانب، وقد يلتبس بالتهاب الزائدة الحاد.

يحدث في حالاتٍ نادرة التهاب صفاق صريح، أو التهاب حول الكبد (متلازمة فيتز- هيو- كيرتس Fitz-Hugh-Curtis)، ويرافق ذلك ألم في المراق الأيمن ينتشر إلى الكتف وانصباب جنب أحياناً؛ مما يشوش التشخيص، ويتطلب تحويل المريض لإجراء استشارة جراحية.

وقد يحدث في الرجال المصابين بالتهاب إحليل التهاب بَرْبَخ أو التهاب بربخ وخُصْيَة.

٣) قد يحدث الخمج المنتشر بالبنيات disseminated gonococcal infection في ١٪ من الأخماج التناسلية، أي إنه نادر، لكنه أكثر شيوعاً في النساء مما في الرجال؛ ولا سيما إذا حدث خمج المخاطيات في أثناء الطمث أو الحمل بسبب نقص الأعراض البولية في النساء، وتسببه على الأغلب البنيات الحساسة على البنيسيلين؛ إذ تسبب تجرثم دم والتهاب مفاصل متنقلاً وآفات جلدية. وتتضمن التظاهرات: الطفح، والحمى، والألم المفْصلي، والتهاب المفاصل المتعدد المتنقل، والتهاب المفصل القيحي، ونادراً التهاب الشغاف والتهاب السحايا. وأكثر المفاصل إصابةً هي الكتف والركبة، يليها المعصم والورك ثم المفاصل الصغيرة في اليدين. أما الآفات الجلدية فعددها ٤-١٠ غير مؤلمة، تتوضع على مسار الأوعية، وتمر بمرحلة البثرة، ثم تصبح نزفية قبل أن تُشفى، وذُكرت إصابات تشبه الحُمامى العَقِدَة.

٤) يصاب المواليد بالخمج بالنيسيرية البنية في أثناء الوضع، وتسبب فيهم التهاب ملتحمة قيحياً وخمجاً منتشراً. وقد يحدث التهاب الملتحمة في الكبار، وقد تؤدي إلى فقدان البصر.

٥) تدل إصابة فتاة قبل البلوغ بالتهاب الفَرْج والمَهْبِل، وعزل النيسيرية البنية فيها؛ على حادثة عنف جنسي، ويجب التعامل معها بحرصٍ شديد.

التشخيص:

- يرتفع تعداد الكريات البيض وسرعة التثفل ارتفاعاً بسيطاً.

- تفحص مسحات من المفرزات الإحليلية فحصاً مباشراً بعد تلوينها بطريقة غرام، ويُعدّ وجود المكورات المزدوجة سلبية الغرام ضمن الكريات البيض حساساً لوجود خمج سيلاني بنسبة ٩٥٪. وتكون الحساسية والنوعية أقل جودة على مسحات من باطن عنق الرحم أو من البلعوم.

الزرع: يُعدّ استفراد المكورات البنية الفحص المعياري الذهبي للتشخيص، وذلك بحساسية ونوعية عالية تبلغ ١٠٠٪، يجب أخذ مسحات وزروع من كل المناطق المصابة لتأكيد التشخيص وإجراء التحسس.

في الخمج المنتشر :disseminated يجب زرع عينات من السائل المفصلي، والدم، والسائل الدماغي الشوكي. ولكن سلبية الزرع لا تنفي وجود خمج منتشر.

مقاومة المضادات الحيوية:

النَّيسيريَةُ البُنِّيَّة حساسة لمعظم المضادات الحيوية، لكن ظهرت مقاومة مرتبطة بالبلازميد أو بالصبغيات، وتنتشر المقاومة على نحو كبير في العالم النامي بسبب عدم توفر المضادات الحيوية المناسبة أو بسبب إساءة استعمالها.

بقي البنيسلين الخطَّ الأول لعلاج السيلان البني حتى عام ١٩٨٩ حين أصدرت منظمة الصحة العالمية تعليمات جديدة للعلاج بسبب زيادة المقاومة على البنيسيلين، وكانت المعالجات البديلة الموصى بها هي السيبروفلوكساسين (كينولون) السيفترياكسون (سيفالوسبورين جيل ثالث) سبكتينومايسين (ماكروليد)، ويُترك البنيسيلين للحالات التي يُعرف فيها أنَّ البنّيات حساسة.

السيبروفلوكساسين هو الخيار الأول في المملكة المتحدة؛ لأنَّه يؤخذ فموياً وهو ذو فاعلية ممتازة ورخيص الثمن. ولكن في عام ٢٠٠٢ أدى ظهور المقاومة على السيبروفلوكساسين (وصلت النسبة إلى ٥٪) في المملكة المتحدة إلى تغيير الخط الأول في المعالجة إلى سيفالوسبورينات الجيل الثالث مثل السيفترياكسون والسيفيكسيم، ثم تحولت التوصيات بسبب ما ظهر من فشل المعالجة الفموية بالسيفيكسيم إلى السيفترياكسون حقناً بجرعة ٥٠٠ ملغ، وبسبب نقص المعالجات الجديدة بعد السيفترياكسون أصبح من المحتمل أن يتحول السيلان البني إلى خمج غير قابل للعلاج.

- **المقاومة المتواسطة بالصبغيات:**

بدأ نقص الحساسية على البنيسيلين بالظهور عام ١٩٥٨، وفي السبعينيّات ازداد التركيز الأصغري للتثبيط MIC للبنيسيلين لأكثر من ١ملغ/ل، ويعود ذلك إلى طفرات تسبب نقصاً في نفوذية البنيسيلين للجدار الخلوي.

أما المقاومة على السيبروفلوكساسين فتحدث بسبب طفرة أخرى تشكل مضخة تضخ الدواء خارج الخلية، وأصبحت المقاومة على السيبروفلوكساسين واسعة الانتشار في بعض البلدان؛ ولا سيما بين الرجال المثليين.

وتحدث المقاومة على السيفالوسبورينات الفموية مثل السيفيكسيم بسبب طفرة من نوع آخر، ويكون السبيكتينومايسين spectinomycin بديلاً جيداً إذا ظهرت المقاومة.

يستعمل azithromycin لمعالجة الكلاميديا، وأدى استعماله لمعالجة السيلان إلى ظهور مقاومة سريعة بتأثير فارق الجرعة على ما يبدو (١غ للكلاميديا في حين أنَّ الجرعة للسيلان هي ٢غ).

- **المقاومة المتواسطة بالبلازميد:**

وُصفت أول مرّة عام ١٩٧٦، ذُكرت في سلالتين: واحدة في إفريقيا، والثانية في الشرق الأقصى، وحالياً تنتشر السلالة الثانية في معظم أنحاء العالم؛ ولا سيما في البلدان النامية.

معالجة الخمج بالنيسيريات البنية:

تعتمد المعالجة المختارة على اختبار التحسس للمضادات الحيوية، وفي غياب هذه المعلومات يمكن البدء بالكينولونات، ويُترك البنيسيلين للحالات التي يُعرف مسبقاً أنَّها تتحسس من البنيسيلين؛ وكذلك الأمر بالنسبة إلى السيفيكسيم الفموي.

الخط الأول في معالجة الخمج غير المتضاعف في البالغين هو ceftriaxone ٥٠٠ ملغ حقناً في العضل مع azithromycin غرام واحد بجرعة وحيدة.

تعالج الإصابات الحوضية وحول الكبد بـ ceftriaxone غرام واحد حقناً في العضل أو في الوريد مرّة يومياً مع doxycycline ١٠٠ملغ مرتين يومياً و metronidazole ٤٠٠ ملغ مرتين يومياً فموياً أو وريدياً.

يُعالج التهاب الخصية والبربخ بـ ceftriaxone غرام واحد حقناً في العضل مرة يومياً مع doxycycline ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة أسبوعين، يجب تحري الأمراض المنتقلة بالجنس الأخرى قبل البدء بالمعالجة في جميع المرضى وشركائهم.

في الداء المنتشر تنصح التوصيات البريطانية المعالجة بـ ceftriaxone غرام واحد حقناً في العضل أو في الوريد يومياً أو cefotaxime ١ غ حقناً في الوريد كل ٨ ساعات أو spectinomycin ٢ غ حقناً في العضل كل ١٢ ساعة مدة أسبوع.

يمكن تحويل المعالجة بعد ٢٤-٤٨ ساعة إلى أحد الأدوية الفموية مثل cefixime ٤٠٠ ملغ مرتين يومياً، أو ciprofloxacin ٦٠٠ ملغ مرتين يومياً.

يجب معالجة أي مرض منتقل جنسياً مرافق للخمج بالبنيات مثل الكلاميديا، وهناك من يعطي الأدوية المضادة للكلاميديا تخبرياً. يُقترح حالياً إجراء اختبار لتحري الشفاء بعد المعالجة؛ ولا سيما في إصابات البلعوم والمستقيم.

٢- المكورات السحائية

يُعدّ الخمج بالنيسيريات السحائية (المُكَوَّرَة السحائية) Neisseria meningitidis (meningococcus) مشكلة صحية عالمية بسبب ما تحدثه من أوبئة أو جائحات بالتهاب السحايا وما ينجم عنها من وفيات. ومع تناقص نسبة الوفيات تدريجياً من ٧٠-٩٠٪ إلى نحو ١٠٪؛ فإنها بقيت عند هذه النسبة منذ عصر المضادات الحيوية عام ١٩٣٧.

صفات النَّيسيريَّة السحائية N.meningitidis: مكورات مزدوجة سلبية الغرام مجبرة، من فصيلة النيسيريات، تتوضع في الغشاء المخاطي للوزتين والبلعوم الأنفي. والجراثيم المعزولة (المستفردة) من الدم أو السائل الدماغي الشوكي أو من الخزعات النسيجية ذات محفظة ولها سوط متحرك.

يثبط عديد السكاريد الموجود في المحفظة عملية البلعمة والالتصاق الجرثومي، ويُقسم إلى ١٣ مجموعة مصلية مختلفة (A, B, C, D, E, H, I, K, L, W135, X, Y, Z)، تُشكل المجموعات المصلية (A, B, C) أكثر من ٩٠٪ من الأصناف المستفردة، وتبلغ المجموعات (W135, X, Y) أقل من ١٠٪ منها.

المكورات السحائية جراثيم هشة تنحل بسهولة، تنمو بسهولة على أوساط الزرع المختلفة، والحرارة المثالية لنموها ٣٥-٣٧ درجة مئوية في جو رطب يحوي ٥-١٠٪ ثنائي أكسيد الكربون.

تنتقل عدوى المكورات السحائية بالقُطَيْرات المُلَوَّثَة المحمولة بالهواء، وبتماس المفرزات التنفسية في المصابين، وليس من الشائع الانتشار من المرضى إلى العاملين في الحقل الطبي. قد يبلغ معدّل الحَمَلَة من الأصحاء ٢٥-٥٠٪ في أثناء الجائحات، ويبلغ أمد دور الحضانة ٢-١٠ أيام (٣-٤ أيام وسطياً).

التعامل مع العينات السريرية:

يجب أخذ عينة للزرع من السائل الدماغي الشوكي (١٠مل للبالغين، و ٢-٤ مل للأطفال والرضع)، ومسحات من البلعوم الأنفي واللوزتين مباشرة، ويفضل زرع السائل الدماغي الشوكي على وسط آغار الشوكولا مباشرةً، وإن تعذر ذلك يمكن حفظ العينة بدرجة حرارة ٤-٢٠ درجة مئوية.

الوبائيات:

تحدث الإصابة في البلدان الصناعية على نحو فرادي أو مجموعات قليلة العدد، وبمعدل حدوث حالة حتى ثلاث حالات لكل ١٠٠٠٠٠نسمة سنوياً. وقد تسبب بعض الذراري حالة وبائية، ويبدو أن المجموعة A هي مسبب هذه الأوبئة. وتُسبب المجموعة B ٧٠٪ من الحالات في أوربا. أما في البلدان النامية فتنحصر الأوبئة على نحو أساسي في الصحراء الإفريقية الكبرى حيث يقارب معدل الحدوث ١٠-٢٥ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ نسمة سنوياً، ويرتفع هذا الرقم في ذروة الوباء إلى ٥٠٠-١٠٠٠ لكل ١٠٠٠٠٠ نسمة سنوياً، والمجموعة A وأقل منها المجموعتان W135 و C هي المجموعات المصلية الأساسية المسببة لهذه الأوبئة. كذلك تحدث الأوبئة في حزام التهاب السحايا الممتد من غامبيا غرباً إلى إثيوبيا شرقاً شاملاً إفريقيا الوسطى والسودان.

تحدث معظم الإصابات في الشتاء وأول الربيع في المناطق الحارة، وتزداد نسب الحدوث في منطقة حزام التهاب السحايا منذ أواسط الفصل الجاف، وتبلغ الذروة في نهايته، وتتناقص على نحو سريع حين بداية الفصل الممطر.

يمكن أن تحدث الإصابة في أي عمر، لكن معظم الحالات تكون بين الولادة إلى٤ سنوات من العمر مع ذروة صغيرة بين ١٣-٢٠ سنة، وتزداد الإصابات في أواسط العمر في أثناء الأوبئة.

الحَمَلَة:

يبلغ معدل الحملة نحو ١٠ ٪ من البشر على نحو عام، تزداد هذه النسبة في المجتمعات شبه المغلقة مثل التجمعات العسكرية، ويزداد معدل الحمل الجرثومي في المدخنين. والشباب البالغون الأصحاء هم المستودع الرئيس للنيسيريات السحائية، وأفراد عائلة المريض هم الأكثر حملاً للجرثوم.

العوامل المؤهبة لدى المضيف للإصابة بالداء الغازي:

١) نقص الأضداد الحامية: تحمي الأضداد المشكّلة ضد المحفظة عديدة السكريد للمجموعات (A, C, W135, Y) من الإصابة إذا كانت بتركيز ١-٢ ميكروغرام /مل، أما عديد السكريد الخاص بالمجموعة B فيُشكل أضداداً عابرة من النوع

IgM من دون أن يشكل أضداداً للحماية من النوع IgG.

٢) خلل جهاز المتممة: يسبب نقص وظيفة جهاز المتممة خللاً في تفعيل السبيل التقليدي أو السبيل البديل مما يزيد نسبة التعرض للإصابة إلى ٦٠٠٠ مرّة.

٣) الخلل في المانوز الرابط للاّكتين: تؤدي الطفرة في جين المانوز الرابط للاكتين إلى نقص مستوياته المصلية.

٤) تعدد أشكال عوامل المتممة المتعلقة بالبروتين مثل العامل المنخر للورم ألفا :?TNF يؤدي إلى نقص ارتباط الجرثوم بالأضداد.

الخمج الغازي:

تظهر أعراض الخمج الغازي على معظم المرضى بعد ٢-٤ أيام من دخول الجرثوم، ولكن قد يحمل بعضهم الجرثوم أكثر من ٧ أسابيع قبل ظهور أعراض الخمج الغازي.

تلتصق النيسيريات السحائية على جزيئات نوعية في خلايا البلعوم الأنفي واللوزتين البشروية غير المُهَدّبة. ويبدو أن النيسيريات السحائية تُغَيِّر بنية سطحها (عديدات السكريد الشحمية، بروتينات الغشاء الخارجي) قبل أن تبدأ بالهجرة عبر البشرة لتصل إلى النسيج تحت المخاطي ومنه عبر الشعيرات الدموية إلى الدوران. ويُعدّ تجرثم الدم الشرط الأساسي لحدوث الخمج الغازي.

يرافق التكاثر الجرثومي استجابة التهابية تحدث في كل من الحيز تحت العنكبوت مسببة التهاب السحايا، وفي الدوران مسببة إنتان دم بالسحائيات مع صدمة أو من دون ذلك.

تحدث الآفات الجلدية النزفية في ٧٠-٨٠٪ من الحالات، وهي علامةٌ على الإصابة الجهازية بالنيسيريات؛ إذ تظهر بشكل حَبَرات petechial حمراء أو مزرقة، وتكون هذه الآفات أكبر وأقل انتظاماً من الآفات المُشاهدة في فرفرية نقص الصفيحات. يشير الطفح إلى تجرثم دم بالنيسيريات، ولا يشير بالضرورة إلى خمج شديد.

التظاهرات السريرية:

تُنسَب الأعراض الأولية للخمج بالنيسيريات السحائية إلى تجرثم الدم بهذه النيسيريات meningococcemia، وقد يبقى تجرثم الدم بدرجة خفيفة، أو قد يتطور إلى صدمة إنتانية في بضع ساعات. والأكثر شيوعاً هو أن يتطور تجرثم الدم إلى التهاب سحايا بفترة ١٢-٧٢ ساعة. وقد يحدث أحياناً التهاب سحايا مع صدمة إنتانية بآن واحد.

ويمكن تصنيف الخمج بالنيسيريات السحائية بحسب الأعراض في:

١- التهاب سحايا من دون صدمة.

٢- صدمة من دون التهاب سحايا.

٣- التهاب سحايا وصدمة.

٤- تجرثم دم من دون التهاب سحايا ومن دون صدمة.

لكل تظاهرة سريرية خلفية فيزيولوجية مميزة وإنذار مختلف.

١) التهاب السحايا من دون صدمة مستمرة distinct meningitis without persistent shock:

يسيطر التهاب السحايا على الحالة السريرية، وتكون البداية مخاتلة، وقد يشكو المريض- ولا سيما الأطفال- وهناً عاماً وغثياناً وصداعاً ثم قياءً وارتفاع الحرارة، وقد تكون الحرارة متقطعة وطبيعية أحياناً. يلتبس التشخيص في معظم المرضى في البداية بالتهاب أمعاء فيروسي أو خمج الطرق التنفسية العلوية. وبالتدريج يسيطر التهاب السحايا على الصورة السريرية؛ إذ يشكو المريض صداعاً وقياءً، وتحدث صلابة النقرة والخوف من الضوء، وفي الحالات المتقدمة يتغير مستوى الوعي، وتصبح علامة كيرنغ وعلامة برودزينسكي إيجابيتين. يبدو في معظم المرضى ميل إلى النوم، ويبدو في بعضهم هياج. ضغط الدم طبيعي أو قليل الارتفاع بسبب الشدة، وقد يكون منخفضاً أحياناً، ولكنه يرتفع بعد إعطاء كمية محدودة من السوائل. قد تحدث وذمة دماغية في الحالات غير المُعَالَجَة، ويرتفع الضغط داخل القحف. يبلغ معدل الوفيات في الدول المتقدمة أقل من ٥٪.

تبلغ هذه الحالة (التهاب سحايا من دون صدمة) أكثر من ٥٠٪ من الأخماج الجهازية للنيسيريات السحائية في البلدان المتقدمة، وتكون هذه النسبة أعلى في الحالات التي تصل إلى المستشفيات في البلدان النامية.

الموجودات المخبرية:

ترتفع الكريات البيض في الدم المحيطي، وترتفع سرعة التثفل والـ CRP، وتكون وظائف الكبد والكلية والشوارد والدراسة الخثارية طبيعية. وفي السائل الدماغي الشوكي يرتفع عدد الكريات البيض (أكثر من ١٠٠ ×١٠^{٦} كرية/لتر) والبروتين، وينقص السكر، وقد تكشف مكورات مزدوجة سلبية الغرام بالرؤية المباشرة تحت المجهر.

٢) الصدمة الإنتانية المستمرة من دون التهاب سحايا واضح:

يحدث إنتان دم صاعق بالمكورات السحائية (متلازمة ووترهاوس - فريدريكسون)، يتميز بوهط دوراني مستمر مع اعتلال شديد في التخثر يؤدي إلى حدوث صمات ونزوف

جلدية شديدة، وتموت في الأطراف، وقصور كلوي وكظري وتنفسي.

تتطور الأعراض بسرعة كبيرة بمدة ٦-١٢ ساعة، يشكو المريض في البداية أعراضاً شبيهة بأعراض الإنفلونزا مثل الحمى والآلام العضلية والإعياء والألم البطني والغثيان، ترتفع الحرارة بسرعة لتبلغ ٣٩-٤١,٥ درجة مئوية، ولكنها تكون منخفضة أحياناً، وقد يحدث إسهال في الساعات الأولى، ويبدو المريض قلقاً، وتكون الأطراف باردة قبل ظهور الآفات النزفية في إشارة إلى الوهط الدوراني، وقد يلتبس التشخيص بالتهاب الأمعاء.

تبدو الآفات الجلدية النزفية بشكل حَبَرات مزرقة في البداية، يزداد عددها وحجمها بسرعة، وتتوزع في كامل الجسم، وأكثر ما تكون واضحة على الأطراف، وتشاهد أحياناً في الملتحمة والأغشية المخاطية.

يحدث وهط دوراني شديد، وتكون الأطراف باردة مزرقة، وزمن الامتلاء الشعري أكثر من ٣ ثوانٍ، وينخفض الضغط الشرياني على الرغم من تسرع القلب، ويستمر هبوط الضغط بسبب التوسع الوعائي ونقص نتاج القلب.

وتغيب صلابة النقرة في هؤلاء المرضى، وتكون علامة كيرنغ سلبية. يكون المريض واعياً وقادراً على التعبير عن شكواه حين قبوله في المستشفى، وذلك على الرغم من الوهط الدوراني. يحدث فرط تهوية لتعويض الحماض الاستقلابي الحاصل، ويتناقص الصادر البولي تدريجياً، وقد تحدث في المريض متلازمة الضائقة التنفسية الحادة (ARDS).

يسيطر الوهط الدوراني في الساعات ٤٨-٩٦ الأولى، ويموت ٥٠٪ من المرضى في الـ ١٢ ساعة الأولى من القبول، بعد ذلك يسيطر القصور الكلوي و(ARDS) والتخثر المنتشر على الصورة السريرية، ويراوح معدل الوفيات في هذه الحالة بين ١٦-٥٣٪.

إن وجود الحمى مع الأعراض الخاطفة والصدمة والآفات الجلدية النزفية على الأطراف في شخص ليس لديه قصة لاستئصال طحال؛ يشتبه بها بالإصابة بتجرثم الدم الصاعق بالنيسيريات السحائية، وقد تُشاهد صورة سريرية مماثلة في بعض الأخماج التي تسببها المكورات الرئوية والمستدميات النزلية والعقديات المقيحة وفي الحمى النزفية الفيروسية.

٣) التهاب السحايا مع الصدمة:

تُلفى هنا أعراض سحائية وأعراض دورانية، وتكون الأعراض السحائية هي المسيطرة، ويبقى الضغط الشرياني منخفضاً على الرغم من تعويض السوائل، وتكون مستويات الذيفان الداخلي أقل منها في إنتان الدم الصاعق، ومعدل الوفيات أقل، ولكنها أعلى من حالة التهاب السحايا من دون صدمة.

٤) تجرثم الدم بالمكورات السحائية من دون التهاب سحايا ومن دون صدمة:

يتم قبول نحو ٢٠-٣٠٪ من المصابين بداء السحائيات الغازي في المستشفى بسبب الحرارة والحَبَرات أو الطفح غير المُمَيز، إذ تكون العلامات السحائية قليلة على الرغم من ارتفاع عدد الكريات البيض في السائل الدماغي الشوكي ارتفاعاً بسيطاً (أقل من ١٠٠×١٠^٦ كرية/مل)، وتكون الأعراض الدورانية خفيفة. ويتم قبول العديد من المرضى في المستشفى مبكراً خلال ١٢-٢٤ ساعة من بداية الأعراض، يكون عدد نسخ دنا DNA المكورة السحائية أقل من ١٠^٤/ مل، ويقترب معدل الوفيات في هذه الحالة من الصفر.

إصابة الأعضاء الأخرى:

التهاب التأمور: قد تنزرع المكورات السحائية في أثناء هجرتها في التأمور مسببة انصباب تأمور قد يتطور إلى سطام. يشكو المريض حمى وغثياناً وألماً شرسوفياً قد يشخص خطأً أنه مرض بطني، قد يكون زرع الدم سلبياً. يمكن زرع المكورات السحائية أو كشفها بتقنية الـ PCR من السائل التأموري. المعالجة بتفجير التأمور وتسريب المضادات الحيوية، والمتابعة اليومية بتخطيط الصدى (الإيكو)، والمجموعة C هي السبب الأكثر شيوعاً في هذه الحالة.

التهاب المفاصل: غير شائع، يصيب أحد المفاصل الكبيرة، يمكن عزل المكورة السحائية من السائل المفصلي، وهو ضروري للتشخيص، تزول الأعراض بسرعة بالمعالجة بالبنيسيلين.

التهاب المفاصل بسبب المعقدات المناعية: أكثر شيوعاً من السابق، يصيب واحداً أو أكثر من المفاصل الكبيرة، يكون المفصل متورماً ومؤلماً، تظهر الأعراض في نهاية الأسبوع الأول للمعالجة، وقد ترتفع الحرارة والمشعرات الالتهابية بعد هبوطها. ويكون زرع الدم وزرع السائل المفصلي سلبياً، تزول الأعراض بعد بضعة أيام من المعالجة بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، وليس من الضروري تمديد فترة المعالجة بالمضادات الحيوية.

خمج المقلة: التهاب الملتحمة أو التهاب العين الشامل هو أحد أشكال الخمج الغازي للمكورات السحائية، يُشاهد في الرضع والأطفال، يتظاهر باحمرار العين مع ألم وتشوش رؤية، وتشكل صمات مجهرية ونزفاً في الشبكية والجسم

الزجاجي تقود إلى العمى.

ذات الرئة: تسببها على نحو أساسي المجموعات (Y, W135) في الأطفال والبالغين، يعتمد التشخيص على عزل الجرثوم من عينة من المفرزات التنفسية من السبيل التنفسي السفلي أو بزرع الدم، ولا يمكن تفريقها عن ذات الرئة التي تسببها الجراثيم الأخرى.

المعالجة:

العلاج المبكر بالمضادات الحيوية لإيقاف نمو الجراثيم هو الأساس، ويُنصح إعطاء benzylpenicillin وريدياً أو عضلياً. وتحدد الجرعات بحسب (الجدول ١)، وذلك للحالات المشتبهة حتى قبل الوصول إلى المستشفى.

الجدول (١) جدول يبين جرعات المضادات الحيوية التي يجب أن تُعطى للحالات المشتبهة قبل الوصول إلى المستشفى.

العمر بالسنوات	الجرعة
أقل من ٢	٣٠٠ملغ (٠,٥×١٠ ^٦^ وحدة دولية) من benzylpenicillin عضلياً.
٢ - ٧	٦٠٠ملغ (١×١٠ ^٦^ وحدة دولية) من benzylpenicillin عضلياً.
أكبر من ٧	١,٢غ (٢×١٠ ^٦^ وحدة دولية) من benzylpenicillin عضلياً أو في الوريد.

الجرعات الكافية من المضادات الحيوية مثل بنزيل البنيسيلين أو السيفوتاكسيم أو السيفترياكسون أو الكلورامفينيكول، فعّالة في إيقاف تكاثر النيسيريات السحائية في الدوران والسائل الدماغي الشوكي وفي المواقع الأخرى خارج الأوعية. لم يُشاهد تفاعل Jarisch-Herxheimer (بسبب سرعة انحلال الجرثوم وتحرر عديدات السكاريد الشحمية) في المرضى الذين تلقوا المضادات الحيوية، كذلك تتناقص مستويات عديدات السكاريد الشحمية ومستويات الوسائط الالتهابية الأخرى بعد المعالجة بالمضادات الحيوية بالمقادير المبينة في (الجدول ٢).

يُعدّ كل من بنزيل البنيسيلين والسيفوتاكسيم والسيفترياكسون والكلورامفينيكول والميروبينم مضادات حيوية قاتلة للنيسيريات السحائية، ويبقى بنزيل البنيسيلين الخيار الأول في معظم البلدان، فهو فعال ورخيص الثمن والجرعات العالية غير سامة للكلية.

تناقص عدد الذراري الحساسة من بنزيل البنيسيلين بسبب البروتين الرابط للبنيسيلين، وتبلغ نسبة المقاومة أقل من ٥٪ في معظم البلدان المتقدمة، إلا أن هذه النسبة أعلى في بلدان البحر الأبيض المتوسط؛ ولا سيما إسبانيا، وتبقى الذراري المنتجة للبنسيليناز نادرة جداً.

الكلورامفينيكول بديل جيد في المرضى الذين يتحسسون من البنيسيلين في معظم البلدان المتقدمة، يُستعمل السيفوتاكسيم أو السيفترياكسون مع الفانكومايسين علاجاً تخبرياً لالتهاب السحايا حتى يتم تعرّف العامل المرض.

المضاعفات:

يحدث فقد السمع الحسي العصبي في ٤-١٩٪ من المرضى، وهو أكثر شيوعاً في البالغين مما في الأطفال، أما الصرع واستسقاء الدماغ والأذية الدماغية المنتشرة فهي نادرة في البلدان الصناعية.

قد يستمر الصداع وتغير نموذج النوم وصعوبة التركيز والهياج والضعف العصبي في ٥-٨٪ من المرضى.

الوقاية:

اللقاح: تتوفر اللقاحات التالية:

- لقاح متقارن conjugate vaccine من عديد سكاريد المحفظة البروتينية (A, C, Y, W).

الجدول (٢)

المضاد الحيوي	الجرعة كل ٢٤ ساعة		الفاصل بين الجرعات بالساعات
	البالغون (غ)	الأطفال (ملغ)	
Benzylpenicillin	١٤,٤ (٢٤× ١٠ ^٦^)	٢٠٠(٣٠٠٠٠٠ وحدة/كغ)	٤ - ٦
Cefotaxime	٩	٢٠٠	٦ - ٨
Ceftriaxone	٤	١٠٠	١٢ - ٢٤
Chloramphenicol	٣	١٠٠	٦

- لقاح من عديد سكاريد المحفظة (A, C, Y, W).

- لقاح من حويصلات الغشاء الخارجي (B).

يُوصى بالتمنيع الروتيني بلقاح المجموعات (A, C, Y, W) في جميع البشر المصابين بعوز مُثْبَت في عوامل المتممة. أما خارج فترة حدوث الجائحات فيُستَطب اللقاح (A أو C) للمجموعات ذات التماس القريب (التجمعات العسكرية، الحجاج)، والمسافرين إلى المناطق عالية الخطورة، والمرضى المستأصل طحالهم، والكحوليين.

وفي الفاشيات يُوصى باللقاح حين ظهور حالتين أو أكثر من السلالة نفسها في مدرسة أو في مراكز الرعاية اليومية، أو معدل حدوث ١٠ حالات لكل ١٠٠٠٠٠ نسمة خلال ٣ أشهر، أو حالة واحدة لكل ١٠٠٠ شخص مع ٣ حالات أو أكثر في المجموعات المغلقة.

أما حين حدوث الوباء فيُوصى باللقاح على نحو واسع، وذلك حين حدوث ١٥ حالة لكل ١٠٠٠٠٠ نسمة من السكان بمدة أسبوع ولمدة أسبوعين متتاليين بالسلالة ذاتها.

الوقاية الثانوية:

يزداد خطر الإصابة في مخالطي المريض في المنزل إلى ١٠٠-١٠٠٠ ضعف. ويوصى في معظم البلدان بالمعالجة لاستئصال الجرثوم في المخالطين للمريض، فيُعطى البالغون جرعة واحدة من Ciprofloxacin 500mg أو ofloxacin 400mg، وتُعطى الحوامل والأطفال أقل من ١٢ سنة سيفترياكسون ٢٥٠ ملغ و ١٢٥ ملغ بالترتيب، وذلك حقناً عضلياً ومرّة واحدة. ويعطى الأطفال بديلاً من هذا الريفامبيسين ١٠ملغ/كغ بجرعة قصوى ٦٠٠ ملغ كل ١٢ ساعة مدة ٤٨ ساعة.

٣- المُوراكْسيلا النزليّة

الموراكسيلات النزلية Moraxella catarrhalis مكورات هوائية مزدوجة سلبية الغرام، عُدَّت أمداً طويلاً من القرن المنصرم من الجراثيم الرمّامة saprophyte في السبيل التنفسي العلوي أو المتعايشة commensal فيه، ولا تسبّب مرضاً، ولكنها أصبحت تُعدّ منذ العام ١٩٧٠ عنصراً مُمْرِضاً وشائعاً لهذا السبيل. تراوح نسبة استعمارها السبيل التنفسي العلوي في العام الأول من الحياة بين ٢٨-١٠٠٪، في حين تتراجع هذه النسبة في البالغين لتبلغ ١-٤,١٠٪ أمّا الانتقال فيكون بالتماس المباشر أو بوساطة القُطَيرات المُلَوَّثة المنقولة بالهواء.

الوبائيات:

تُعدّ الموراكسيلا النزلية حكراً على الإنسان؛ مع ولعها بالاستيطان فيه في السبيل التنفسي العلوي.

يعتمد هذا الاستيطان على العمر، إذ نادراً ما يرى في الكبار الأصحاء، ولكنه يُشاهد في معظم الأطفال في السنوات الأولى من عمرهم. كذلك تختلف نسب الاستيطان في الأطفال اختلافاً جغرافياً؛ إذ بلغت النسبة ٦٦٪ من أطفال نيويورك، في حين كانت نصف هذه القيمة في أطفال غوتبرغ في السويد. وتتأثر نسب الاستيطان كذلك بعوامل أخرى مثل ظروف المعيشة والنظافة والصحة العامة والتدخين من قبل أفراد الأسرة وعوامل جينية وغيرها.

يُعد استعمال لقاح الرئويات المتَقارِن pneumococcal conjugate vaccine استعمالاً واسعاً سبباً في تَغَيُّر نمط الاستيطان الجرثومي في السبيل التنفسي العلوي وفي توزع الجراثيم التي تسبب التهاب الأذن الوسطى، ليزيد شأن الموراكسيلا النزلية باطراد.

الإمراض:

للموراكسيلات النزلية غشاء بروتيني خارجي وذيفان داخلي (عديد سكاريد شحمي) شبيه بالموجود في النيسيريات قد يكون لكليهما شأن في إحداث المرض، ولبعض ذراري الموراكسيلا أشعار pili تساعدها على الالتصاق بالظهارة التنفسية. وتنتج بعض الذراري أيضاً بروتيناً مسؤولاً عن تعطيل عمل جهاز المتمِّمة.

يبدو أن الاستجابة البشرية لخمج الموراكسيلا النزلية مرتبطة بالعمر؛ إذ ترتفع الأضداد IgG تدريجياً في الأطفال.

التظاهرات السريرية:

تعدّ الموراكسيلات النزلية من الأسباب المهمة وأكثرها شيوعاً لحدوث التهاب الأذن الوسطى الحاد في الأطفال، حيث تنتشر من البلعوم الأنفي إلى الأذن الوسطى عبر نفير أوستاش، ويسبقها غالباً إنتان فيروسي بالفيْروس المِخْلَوِي التَّنَفُّسِيّ أو بالفيروس المضخِّم للخلايا، أو بوجود حالة مُضْعِفَة مثل خَلَل التَّنَسُّج القَصَبِيّ الرِّئَوِيّ أو عيب الحاجز البطيني أو ابيضاض الدم أو الخداج أو الخمج بفيروس عوز المناعة البشري HIV. الأعراض السريرية لالتهاب الأذن الوسطى بالموراكسيلا أخف مما في الإصابة بالمكورات الرئوية. وتتميز الإصابة بالموراكسيلا بوجود الخمج المتضاعف، وصغر العمر حين التشخيص، وانخفاض نسبة انثقاب غشاء الطبل انثقاباً تلقائياً.

ومن المتلازمات الخمجية الأخرى التي تسببها الموراكسيلا التهاب الجيوب وأخماج المستشفيات؛ وقد تكون الموراكسيلات

العامل المسبب لالتهاب القصبات أو ذات الرئة أو تفاقم المرض في البالغين المصابين بداء رئوي مزمن ساد COPD أو تغبر رئة أو ربو أو خباثة رئوية أو تثبيط مناعي. يتظاهر تفاقم الأعراض بتزايد حجم القشع، وتغير لونه إذ يصبح قيحياً، وتتزايد الزُلة التنفسية.

لا يُعرف موقع الخمج الأولي في ٤٦٪ من حالات تجرثم الدم بالموراكسيلا النزلية، ومن العوامل المؤهبة له وجود عوز مناعي أو داء رئوي مزمن ساد أو توسع قصبات أو داء ليفي كيسي أو نقص عدلات أو ذئبة حمامية جهازية أو ابيضاض دم.

قد تسبب الموراكسيلات أيضاً التهاب الشغاف، أو التهاب السحايا أو التهاب العين في الوليد، أو التهاب المفاصل الخمجي، أو التهاب القرنية، أو عدوى السبيل البولي، أو عدوى الجروح، أو التهاب الصفاق في المرضى الموضوعين على الديال.

التشخيص:

قد تبدي الدراسة المخبرية كَثْرَة العَدلاَت في العديد من أخماج الموراكسيلا النزلية، ويُبَيِّن تلوين غرام وجود مكورات مزدوجة diplococcus سلبية الغرام، يوضع التشخيص استناداً إلى عزل الموراكسيلا بزرع سوائل الجسم ومفرزاته، وتبدو مستعمراتها بعد ٤٨ ساعة من الحضن- على آغار الدم أو الشوكولا- عاتمة، غير حالّة للدم، تنزلق بسهولة مما يسبب صعوبة انتشالها بوساطة العروة في المخبر. وثمّة العديد من الاختبارات السريعة المؤكّدة التي تميِّز الموراكسيلا النزلية تعتمد كلّها على قدرتها على إنتاج إنزيم حلمهة البوتيرين الثلاثي tributyrin esterase، وهو دسم موجود في الحليب.

لا تستخدم الاختبارات المصلية على نحو واسع في تشخيص أخماج الموراكسيلا النزلية. ومن الثابت فائدة الأضداد المصلية المضادة لقليلات السكريد الشحمية lipo-oligosaccharides، أو لمُسْتَضدات الغشاء الخارجية في تشخيص أخماج الموراكسيلا النزلية.

العلاج:

تُنتج قرابة ٩٥٪ من الموراكسيلات النزلية البيتالاكتماز؛ أي إن المضادات الحيوية مثل البنيسيلين penicillin والأمبيسيلين ampicillin والأموكسيسيلين amoxicillin غير فعالة في معظم أخماجها. وأهم الصادات التي يُوصى بها لعلاج أخماج الموراكسيلا النزلية هي الأموكسيسيلين كلافولينات amoxicillin clavulanate، والسيفالوسبورينات من الجيل الثالث، والتريميتوبريم-سلفاميتوكسازول TMP-SMX، والماكروليدات مثل الكلاريثروميسين clarithromycin والأزيتروميسين azithromycin، والتتراسيكلين tetracyclines، والفلوروكينولونات fluoroquinolones.

يمكن استعمال أيٍ من المستحضرات السابقة في العلاج التخبري لأخماج الموراكسيلا، ويعتمد اختيار المضاد الحيوي وفترة العلاج على المريض وعلى التظاهرات السريرية، مع تجنب استعمال التتراسيكلين للأطفال تحت ٨ سنوات، كذلك غالباً ما يُتجنب الفلوروكينولونات في الأطفال.

الوقاية:

قد تُفْلح الإجراءات الوقائية العامة لضبط العدوى، وغسل اليدين الجيد، وتعقيم الأدوات والأنابيب المستخدمة في التنبيب أو مص المفرزات أو أي إجراءٍ غازٍ؛ في الوقاية من أخماج المستشفيات بالموراكسيلا النزلية أو التقليل منها. وقد يُسهِم الإقلاع عن التدخين والحماية من التدخين السلبي في تقليل حدوث الأخماج بالموراكسيلا النزلية. تعمل الأبحاث حالياً على تطوير لقاح مضاد للموراكسيلا النزلية يكون له تأثير في الوقاية من التهاب الأذن الوسطى، وعدم تفاقم أعراض الـ COPD.

٤- البورديتلا الشاهوقية

تسبب العدوى بالبورديتلا الشاهوقية Bordetella pertussis مرض الشاهوق pertussis أو ما يسمى السعال الديكي whooping cough، وهو من الأمراض المُعْدِية الواجب الإبلاغ عنها. وهي جرثومة عصوية مكورة (عُصَوَّرة) coccobacilli هوائية غير متحركة سلبية الغرام، تماثلها نظيرة الشاهوقية B. parapertussis التي تسبب مرضاً مشابهاً في الإنسان في ظروف خاصة جداً، وتميِّز إحداهما من الأخرى بوجود اختلافات مناعية وكيميائية حيوية.

الوبائيات:

تنتشر البورديتلا بوساطة القطيرات شديدة العدوى. نسب حدوث السعال الديكي عالية جداً في الأطفال، ولكنه قد يحدث أيضاً في البالغين والكبار. ونسب المراضة والوفيات مرتفعة في الإناث أكثر من الذكور وفي الأطفال الذين تقل أعمارهم عن ٦ أشهر.

الإمراض:

تُنتِج البورديتلا الشاهوقية عدداً من المنتجات الحيوية الفعّالة التي لها شأن مهم في حدوث المرض:

- مُكوِّنات سطحية مثل راصة الدم الخَيطيّة filamentous hemagglutinin، والبرتاكتين pertactin، والخَمَل fimbriae.
- ذيفانات، مثل ذيفان الشاهوق (PT) pertussis toxin،

والذيفان ناخر الجلد dermonecrotic toxin (DNT)، والذيفان الخلوي الرغامي tracheal cytotoxin (TCT)، وغيرها .

- منتجات أخرى مثل: عامل الاستعمار الحنجري و عامل مقاومة البورديتلا للقتل.

تؤثر هذه الذيفانات في دورة حياة الخلايا اللمفية، وتسهّل ارتباط الجراثيم بالخلايا التنفسية المهدّبة.

يمتد دور الحضانة ٧-٢٠ يوماً، ويستمر دور السراية ثلاثة أسابيع بعد بدء الهجمات الانتيابية النموذجية إن لم يعالج المصاب، وتنخفض مدة هذا الدور إلى ٥ أيام بعد العلاج بالإريثروميسين.

المظاهر السريرية:

عرّفت منظمة الصحة العالمية الشاهوق المدرسي (الكلاسيكي) أو الشديد بأنه سعال يستمر ٢١ يوماً أو أكثر، يحدث بشكل نوبات (انتيابات) فجائية paroxysms، ترافقه شهقة whoop ثم قياء تالٍ للسعال، ويثبت التشخيص بالزرع الجرثومي. وهناك شاهوق متوسط الشدة، وهو كل مرض لا تنطبق عليه معايير المرض التقليدية، وتم إثباته مخبرياً.

يُقسَم السير السريري إلى طور نزلي، يليه طور انتيابي، ثم طور النقاهة، ويستمر المرض نحو ٦-١٢ أسبوعاً. ويبدأ على نحو مخاتل، فيشاهد في البداية سعال مهيّج يغدو انتيابياً قد يستمر شهراً إلى شهرين، وتتّسم النوبات بسعال عنيف متكرر يعقبه صيحة ديكية مُمَيَّزَة أو شهقة شديدة، وغالباً ما تنتهي النوبة بخروج مخاط لزج رائق متماسك، ثم يتقيأ المصاب. ولا تحدث الشهقة النموذجية في البالغين.

أهم مضاعفات المرض هي ذات الرئة بالجرثوم أو ذات الرئة الثانوية بجرثوم آخر، أو ذات الرئة الاستنشاقية، وقد تحدث ريح صدرية، أو نُفاخ. وأهم المضاعفات العصبية التخليط الذهني، واعتلال الدماغ الذي قد ينجم عن نقص الأكسجة في أثناء نوبات السعال. ومن المضاعفات الأخرى التهاب الأذن الوسطى والتجفاف والعوز الغذائي والرعاف، وقد تحدث في البالغين كسور ضلعية بسبب شدة السعال، أو ألم ظهري أو عدم استمساك بول؛ ولا سيما في النساء فوق سن الخمسين.

التشخيص:

يُشْتَبَه بالسعال الديكي حين وجود التظاهرات السريرية المذكورة آنفاً، ويتم إثباته بعزل الجرثوم المُسبِّب من مسحات البلعوم والأنف في المرحلة النزلية والانتيابية الباكرة، بيد أن حساسية هذا الزرع ضعيفة، كما يمكن إثبات التشخيص بتحري الأضداد المناعية المصلية، أو بإجراء تفاعل سلسلة البوليميراز PCR، ولكن هذه الطرق محدودة النوعية والحساسية.

يجب تفريق الشاهوق عن نظير الشاهوق وعن الأسباب الجرثومية والفيروسية الأخرى لالتهاب السبيل التنفسي العلوي.

المعالجة:

الإريثروميسين erythromycin هو الصاد المختار في علاج المصابين ووقاية المخالطين، وتبدو الماكروليدات الحديثة فعّالة وأكثر تحملاً من الإريثروميسين، ويُعدّ الكوتريموكسازول فعّالاً أيضاً. وتؤدي المعالجة في الطور النزلي إلى تراجع المرض وإنقاص أمد السراية. أمّا المعالجة في طور الهجمات الانتيابية فتقتصر على التقليل من قابلية عدوى الآخرين.

الوقاية:

حدثت جائحتان للشاهوق في الأعوام ٧٧/٧٩ و ٨١/٨٣، وذلك بعد الهبوط الشديد في نسب التغطية ببرامج التلقيح من ٨٠٪ إلى ٣٠٪ ؛ بسبب ربط اللقاح بإحداث أذيات دماغية. ولكن عادت نسب التغطية باللقاح لتلامس ٩٥٪.

يطبق التمنيع الفاعل بلقاح ثلاثي مؤلف من معلق الجراثيم المقتولة وذيفانات toxoid الخناق والكزاز، وتعطى ثلاث جرعات من اللقاح بعمر ٢ و٤ و٦ أشهر، مع إعطاء جرعة مُعَزِّزَة بعمر ١٢- ١٥ شهراً وجرعة حين دخول المدرسة؛ لأن المناعة الناجمة عن اللقاح تتضاءل مع الوقت.

تتوفر حالياً لقاحات مركّبة تتألف من اللقاح الثلاثي ولقاح المستدمية النزلية-النمط ب Hib. أما التمنيع المنفعل فغير فعّال.

وتوصلت المراجعة المنهجية التي أجريت عام ٢٠٠٧ إلى خلاصة تفيد بعدم وجود براهين كافية تؤكد فائدة الصادات الوقائية لمخالطي مرض الشاهوق.

امتثال رزق

ثانياً - العصيات

أ- الإشريكيات القولونية

الإشريكية القولونية Eschericha coli عصيات سلبية الغرام متحركة غالباً، يمكن زرعها بسهولة من البراز، ويمكن تأكيد نوعها species بالفحوص الحيوية الكيميائية، وأهمها اختبار الإندول indol test.

الإشريكية القولونية ساكن طبيعي للأمعاء في الإنسان والحيوان، وتؤلف نحو ٨٠٪ من النبيت الجرثومي المعوي الهوائي في الإنسان الكهل، (علماً بأن اللاهوائيات تؤلف ٩٩٪ من النبيت المعوي). وتصبح الإشريكيات ممرضة حين تكتسب بعض المواد الوراثية بوساطة البلازميدات plasmid أو العاثيات

أو اليـنقـولات transposon، وتصنـف بحسب المتلازمـات السريرية التي تسببها.

ولتمييز الذراري الممرضة من هذه العصيات وتفريقها عن الذراري غير الممرضة الموجودة على نحو طبيعي في الأمعاء يجب اللجوء إلى اختبارات أخرى لا تتوفر إلا في المخابر الاختصاصية مثل تحديد النمط المصلي serotype أو المقايسات الحيوية bioassay أو تحديد هوية المادة الوراثية باختبار البوليمراز المتسلسل P.C.R.

تتصف الأنماط الممرضة من الإشريكيات بأنها تحمل على سطحها عضيات تدعى عضيات الارتباط organelle of attachment، ويدعى البروتين الذي يجعل هذه العضيات دبقةً اللصوق adhesin الذي يتعرف المستقبلات النوعية الموجودة في خلايا المضيف. يتجمع اللصوق في أكثر الأحيان على شكل لويفات تشبه الأشعار تدعى الشعيراتPili . تسبب الإشريكيات الممرضة أخماجاً في أعضاء مختلفة من الجسم أهمها الأخماج المعوية، وقد أمكن تمييز خمسة أنماط منها أعطيت أسماء مختلفة باختلاف آلية تأثيرها في الأمعاء والمتلازمات السريرية التي قد تنتج من تأثيرها.

١- الإشريكيات القولونية المذيفنة (المولدة للذيفان) (E.T.E.C) Enterotoxigenic E.C.

تلتصق هذه الجراثيم بعد وصولها إلى المعي الدقيق بالظهارة المعوية، يساعدها على ذلك عضيات الارتباط آنفة الذكر التي تأخذ شكل شعيرات أو خمل fimbria. تُنتج الجراثيم نوعين من الذيفانات الإفرازية: الأول عطوب بالحرارة heat- labile toxin (L.T)، والثاني مقاوم الحرارة heat stable toxin (S.T). يعد الذيفان العطوب بالحرارة واحداً من مجموعة الذيفانات ذات الصلة بالذيفان الذي تفرزه عصيات الكوليرا (الهيضة). يفعّل الذيفان العطوب بالحرارة إنزيم أدينيلات سيكلاز adenylate cyclase داخل الخلايا مما يؤدي إلى زيادة إفراز الكلوريد من الخبيئات المعوية وتثبيط امتصاص كلوريد الصوديوم من ذرا الزغابات، ويتلو ذلك إفراز الماء الحر إلى داخل اللمعة المعوية الذي يتظاهر بالإسهال المائي. أما الذيفان المقاوم للحرارة فيفعّل إنزيم غوانيلات سيكلاز guanilate cyclase الذي يؤدي أيضاً إلى تحريض إفراز الكلوريد وتثبيط امتصاص كلوريد الصوديوم، وينتج من ذلك إفراز الماء الحر إلى داخل اللمعة المعوية وحدوث الإسهال المائي.

يعد الخمج بالإشريكيات القولونية المذيفنة من أكثر أسباب الإسهال الحاد شيوعاً في سكان البلدان النامية، كما أنه سبب مهم لوفيات الأطفال تحت السنة الخامسة من العمر في هذه الدول، يضاف إلى ذلك أنه سبب شائع لإسهال المسافرين زائري تلك البلدان. ينتقل المرض عن طريق الأطعمة والأشربة الملوثة، ويقدر حجم اللقيحة inoculum التي يجب ابتلاعها كي تسبب الإسهال بـ 10^{10} في الشخص السليم، ويستمر المرض عادةً يوماً إلى خمسة أيام.

تبدأ أعراض المرض بعد فترة حضانة مدتها ١٢-٧٢ ساعة، وتبدو بصورة ضائقة بطنية يتلوها إسهال حاد مائي متفاوت الشدة قد يلتبس في الأشكال الشديدة بإسهال الكوليرا وما يرافقه من تجفاف. أما القياء فهو قليل الحدوث. يتأكد تشخيص هذا النمط من الخمج بالفحوص الجينية التي تكشف الجينات المسؤولة عن إنتاج L.T أو S.T ، والتي لا يمكن إجراؤها إلا في المخابر المتخصصة أو مخابر البحث العلمي.

المعالجة أساسها تعويض السوائل والشوارد التي يفقدها المريض؛ ويتم ذلك عن طريق الفم أو الوريد بحسب شدة الأعراض، تتحسس هذه الجراثيم بالعديد من الصادات ولكن معظم الحالات المرضية تكون محددة لذاتها ولا تستدعي استعمال الصادات.

٢- الإشريكيات الممرضة للمعي enteropathogenic E.C (E.P.E.)

بينت الدراسات أن آلية تأثير الإشريكيات الممرضة EPEC في أمعاء الإنسان تختلف عن آلية عمل الذيفانات المعوية، واتضح أن هذه الجراثيم قد تؤثر في عمل الخلايا المعوية عن طريق الالتصاق بها adherance ويتم ذلك على ثلاث مراحل: (١) تلتصق الجراثيم في البدء على موضع محدد من الخلايا المعوية. (٢) تفرز الجراثيم بروتينات إلى داخل الخلايا تحمل إشارات تؤدي إلى تنبيغ transduction هذه الخلايا وإحداث تبدلات في هيكل الخلية. (٣) يلي ذلك حدوث التصاق صميم بين الجراثيم والخلايا المعوية. تقوم البروتينات التي تفرزها الجراثيم في الخلايا المعوية بتحريك كلسيوم الخلايا وتفعيل إنزيمات الكيناز kinases وتحريض فسفرة البروتينات، ويؤدي كل ذلك إلى تغيرات في الخلية المعوية وتبدلات في إفراز الماء والكهارل وزيادة في نفوذية المواصل المحكمة tight junction . وقد تبين أن الجينات التي ترمّز encode هذه التبدلات تقع في البلازميدات أو «جزر الإمراضية الصبغية» chromosomal pathogenicity island في هذه الجراثيم.

يحدث الخمج بالإشريكيات الممرضة للمعي على نحو

خاص في الأطفال دون السنة الثانية من العمر، ويأخذ شكل فاشيات في المستشفيات شوهدت في عدة بلدان من العالم، كما تشاهد حالات إفرادية تصادف في الأطفال والكهول.

يتظاهر الخمج بهذه الجراثيم بعد حضانة تراوح بين ١٢ و ٧٢ ساعة بإسهال حاد مترافق بقياء يستمر بضعة أيام، وقد يكون الإسهال شديداً يؤدي إلى التجفاف. إذا استمر الإسهال- كما قد يحدث في بعض البلدان النامية بسبب عدم توفر العناية الطبية- فقد يؤدي إلى سوء التغذية. يعتمد تشخيص الإصابة بهذا النمط من الإشريكيات القولونية على اختبار البوليمراز المتسلسل PCR للكشف عن عامل الالتصاق EPEC ADHEARING FACTER (E.A.F) الخاص بهذا النمط من الإشريكية، والذي يتوفر فقط في المخابر المختصة.

٣- الإشريكية القولونية المنزفة (الدموية) entero hemorragic E.C

النمط المصلي الأكثر أهمية من الإشريكيات المنزفة هو النمط H٧: ٠١٥٧ ، وهو نمط حديث العهد من الإشريكيات الممرضة، إذ شوهدت حالات الخمج بهذه الجراثيم أول مرة عام ١٩٨٢ في الولايات المتحدة الأمريكية في أشخاص تناولوا لحم البقر في مطاعم للوجبات السريعة، ثم شوهدت فاشية أخرى من هذا الخمج عام ١٩٨٣ في إنكلترا وأخرى كبيرة في سكوتلندا. ويبدو أن وقوعات الداء أكثر حدوثاً في البلدان ذات المناخ البارد مثل كندا وسكوتلندا؛ في حين تقل وقوعاته في البلدان المدارية. يفرز هذا النمط من الإشريكيات ذيفاناً يماثل الذيفان الذي يفرزه النمط I من الشيغلات الزحارية shigella dysentariae serotype I، لذلك يدعى هذا النمط الإشريكية القولونية المفرزة لذيفان الشيغلا (STEC). يسكن هذا النمط من الإشريكيات الممرضة في الأنبوب الهضمي للحيوانات كالأبقار والأغنام، وينتقل الخمج إلى الإنسان عن الطريق البرازي - الفموي كما هو الحال في الفاشيات التي تلي استهلاك الأغذية الملوثة بالسماد الحيواني، كما ينتقل مباشرة من شخص إلى آخر عن طريق الأيدي الملوثة. أما اللقيحة اللازمة لإحداث الأعراض المرضية فهي ضئيلة تقل عن مئة جرثومة.

المظاهر السريرية: تراوح فترة الحضانة بين يومين و ١٢ يوماً، تبدأ الأعراض في معظم الحالات بعد ٣ أيام من الحضانة بالإسهال الذي يكون مدمى في ٩٠٪ من الحالات، وبالألم البطني الذي يكون شديداً، ويكشف الفحص الإيلام البطني من دون ارتفاع درجة الحرارة. وبعد مضي ٥-١٣ يوماً على بدء الإسهال قد تظهر على المريض فجأة أعراض المتلازمة الانحلالية اليوريميائية وعلاماتها hemolytic uremic syndrome التي تتميز بالمثلث التالي:

١ - هبوط مقدار الهموغلوبين الذي يصل إلى أقل من ٨ غرامات، ويكون اختبار كومبس coombs test سلبياً، ويكشف فحص اللطاخة الدموية وجود الفصيمات الكروية (الكريات الحمر المجزأة)schistocyte والكريات الحمر الخوذية helmet cell.

٢ - نقص الصفيحات الدموية التي ينخفض عددها إلى نحو ٤٠ ألف /ملم³.

٣ - إصابة كلوية حادة تتجلى بشكل بيلة دموية وبيلة بروتينية، وقد يحدث القصور الكلوي مع قلة حجم البول oligoanuria الذي يرى في ٥٠٪ من الحالات، وكثيراً ما يحتاج هؤلاء المرضى إلى الديال الكلوي dialysis .

يتعرض نحو ١٠٪ من المصابين بهذه المتلازمة لمضاعفات عصبية كالسكتة stroke والنوب الاختلاجية seizeres والسبات، كما تحدث لديهم مضاعفات قلبية، وكثيراً ما تكون هذه المضاعفات سبباً للوفاة.

أكثر الفئات عرضة للإصابة بهذه المتلازمة هم الأطفال تحت سن العاشرة، إذ إن ٩٠٪ من المصابين هم من الأطفال، كما أنها أكثر حدوثاً في المتقدمين بالعمر.

يعد النمط المصلي H٧:٠١٥٧أكثر أنماط الإشريكية القولونية إحداثاً للمتلازمة الانحلالية اليوريميائية، إلا أن هناك أنماطاً أخرى لها القدرة ذاتها، منها الأنماط H١١:٠٢٥ و H٢:٠١٠٣ و H-:٠١١١ و H٢١:٠١٥٧ التي كانت السبب في حدوث فاشيات من هذه المتلازمة في أستراليا وبعض الدول الأوربية.

ومن الجدير بالذكر أن الخمج بالإشريكية H٧:٠١٥٧ الذي يتوضع في أنحاء أخرى من الجسم ولاسيما في الجهاز البولي قد يتضاعف بحدوث المتلازمة الانحلالية اليوريميائية أيضاً.

التشخيص: يعتمد تشخيص الخمج بهذا النمط من الإشريكية على زرع البراز واستفراد الجرثوم وتحديد نمطه.

المعالجة: لا يوجد معالجة نوعية لهذا الخمج وإنما يعتمد تدبير هذه الحالات على دعم الحالة العامة للمريض. ومن الواجب تجنب استعمال الصادات ومضادات تحرك الأنبوب الهضمي antimotility agents ومضادات الالتهاب اللاستروئيدية؛ إذ إنها تزيد خطر الإصابة بالمتلازمة الانحلالية اليوريميائية. قد يتطلب الأمر في بعض الحالات

نقل الدم لمعالجة فقر الدم. أما القصور الكلوي فكثيراً ما يستدعي اللجوء إلى الديال الكلوي تحت إشراف اختصاصي بأمراض الكلية.

٤ - الإشريكيات القولونية الغازية entero invasive E.C.

يشبه هذا النمط من الإشريكيات من الناحية الكيميائية الحيوية والمستضدية جراثيم الشيغلا، كما يشبهها من حيث قدرته على اجتياح الظهارة المعوية وإنتاج ذيفانات مشابهة لذيفان الشيغلا. يتظاهر الخمج بالإسهال المائي، وقد يصاب بعض المرضى بمتلازمة زحارية تتجلى بالإسهال المخاطي والزحير والحمى والآلام البطنية، ويحتوي البراز في هذه الحالات على العديد من الكريات الحمر والكريات البيض متعددة النوى.

الخمج بهذا النمط من الإشريكيات غير شائع، ويتم التشخيص بالاختبارات الجينية ومنها مسبار الدنا DNA probe.

٥ - الإشريكيات القولونية المكدّسة entero aggregative E.C. (E.AGG.EC)

استفرد هذا النمط من الإشريكيات القولونية أول مرة عام ١٩٨٠ في تشيلي من أطفال مصابين بالإسهال المزمن، ثم شوهد في بلدان أخرى كالبرازيل والهند وغيرهما من الدول النامية.

وقد تبين بعد ذلك أن هذا النمط هو السبب في فاشيات من الإسهال الحاد في البلدان المتطورة والنامية على حد سواء. لا تعرف على الضبط الآلية الإمراضية pathogenesis في هذا النمط من الإشريكيات، ويبدو أن إطلاق release الأنترلوكين IL- ٨ بفعل هذه الجراثيم له تأثير في إحداث آفة التهابية مزمنة في الأمعاء، وبينت عدة دراسات أن الإسهال تحسّن أو توقف بعد القضاء على هذا النمط من الجراثيم باستعمال الصادات مثل السيبروفلوكساسين.

٢ً- الكليبسيلة klebsiella

الكليبسيلات جراثيم رمامة saprophyte كثيرة الانتشار في الطبيعة، كما تشاهد بحالة مطاعمة في الأنبوب الهضمي والأجواف الطبيعية في الإنسان ولاسيما في السبيل التنفسي العلوي، وفي بعض الحيوانات كالثدييات. تعد الكليبسيلة أحد أجناس genus فصيلة الجراثيم اللامعائية enterobacteriaceae الذي يضم عدة أنواع أهمها، الكليبسيلة الرئوية K.pnbumoniae، الكليبسيلة الخشَمَية K.ozanea، الكيبسيلة الحبيبية K.granulomatis، الكليبسيلة التصلبية الأنفية. ويتميز النوعان الأخيران بتوضع الجراثيم داخل الخلايا intracellular k. وإحداث آفات حبيبية في الأنسجة المصابة في الإنسان.

قد تكون الكليبسيلات الرئوية سبباً في التهابات الرئة المكتسبة في المجتمع، ويحدث ذلك على نحو خاص في المصابين بآفات رئوية مزمنة والسكريِّين والكحوليِّين، ولكنها أكثر مصادفة في مرضى المستشفيات ووحدات العناية المركزة ونزلاء مؤسسات الرعاية المزمنة بسبب ارتفاع معدل استيطانها للسبيل التنفسي العلوي في هذه الفئات ونقص مناعتهم على نحو عام (التهابات الرئة المشفوية). إن أيدي الأفراد الذين يقومون على رعاية المرضى والأوعية التي يجمع فيها البول والأواني التي توضع فيها الأزهار هي الأماكن التي تتوطن فيها الجراثيم بكثرة، ولكن الانتقال يحدث غالباً بالأيدي الملوثة.

تسبب الكليبسيلة الرئوية أيضاً ١-٢٪ من أخماج السبيل البولي في الكهول الأصحاء، وترتفع النسبة إلى ١٥٪ في المصابين بآفات تستدعي المداخلات الطبية المتكررة كالتنظير الباطني ووضع القثاطر البولية.

تأخذ التهابات الرئة بالكليبسيلة شكل ذات الرئة الفصية أو ذات القصبات والرئة التي لا تختلف صورتها السريرية عن التهابات الرئة بالجراثيم الأخرى (السعال، القشع،الحمى،الزلة التنفسية، تسرع التنفس وألم جدار الصدر) ويكشف فحص المريض وجود خراخر (كراكر)crackles في الصدر، ويؤكد تصوير الصدر الشعاعي وجود الآفة الرئوية. أما أخماج السبيل البولي بالكليبسيلة فتبدو على شكل التهاب المثانة الحاد أو التهاب الحويضة والكلية الحاد التي تماثل أعراضها ما يشاهد في الالتهابات واسعة الانتشار الناجمة عن الإشريكية القولونية.

يتأكد نوع العامل المسبب في الإخماج بالكليبسيلة بزرع الدم حين الشك بتجرثم الدم أو زرع القشع أو البول وغيرها من سوائل الجسم مثل سائل الجنب والسائل الدماغي الشوكي وغيرها حين وجود آفات في هذه الأعضاء.

تؤدي العدوى بالكليبسيلة الحبيبية إلى الإصابة بالورم الحبيبي الأربي granuloma inguinalis ويدعى أيضاً داء الدونوفانيات donovanosis، وهو داء يصيب الإنسان فقط، وينتقل عن طريق الاتصالات الجنسية، ويشاهد في الأقاليم الحارة مثل الهند وجنوبي إفريقيا والبرازيل. يتظاهر الداء في البدء بشكل حطاطة papule تتوضع في الناحية التناسلية الشرجية لا تلبث أن تتقرح، وينتقل الداء في مرحلة لاحقة إلى الناحية الأربية حيث يُحدث تورماً تحت

جلد الناحية يطلق عليه اسم «الدَّبْل الكاذب» pseudobobo الذي يتقرح أيضاً. يدل منظر الآفة غالباً على التشخيص ويتأكد بمشاهدة جسيمات «دونوفان» في الخزعات أو السحائج scraping أو الرشافات aspirate المأخوذة من الآفات بعد تلوينها بصبغة رايت wright's stain أو كيمزا giemsa التي تكشف هذه الجسيمات جيداً. تتوضع هذه الجسيمات ضمن الخلايا المنسجة، التي تعدّ تجمعاً للجراثيم. تعالج الآفة بالصادات مثل دوكسي سيكلين بجرعة ١٠٠ ملغ مرتين يومياً أو سيبروفلوكساسين بجرعة ٧٥٠ ملغ مرتين يومياً، ويبدو أن أفضل الصادات هو الأزيترومايسين azithromycine الذي يعطى بشكل حقنة عيارها ١غ مرةً كل أسبوع حتى شفاء الآفة.

- تؤدي العدوى بالكليبسيلة التصلبية الأنفية إلى حدوث الآفة المسماة الورم الصلب الأنفي rhinoscleroma التي تتميز بظهور كتل التهابية في السبيل التنفسي العلوي. تشاهد بؤر من هذا الداء في إفريقيا والشرق الأوسط (ولاسيما مصر) والهند والصين وإندونيسيا وأمريكا. أما العدوى به فتتم مباشرة من الشخص المصاب إلى الآخرين.

يسير الداء سيراً مزمناً يمتد عدة سنوات، ويتميز بعدة مراحل بدءاً من التهاب الأنف النتحي exudative.r ثم الالتهاب الضموري، ويحدث في المراحل الأخيرة ارتكاس حبيبي gr.reaction يؤدي إلى ظهور الكتل الالتهابية آنفة الذكر في أي جزء من السبيل التنفسي العلوي بدءاً من المنخرين حتى تشعب الرغامى، وقد يمتد الارتكاس الالتهابي إلى الأنسجة المجاورة بما فيها العظام ويخربها.

يتظاهر الداء بانسداد الأنف والنزف الأنفي وتشوه الأنف مع تبارز كتلة التهابية من أحد المنخرين (الشكل-١). وقد تكون الشكوى نتن الأنف ozena. يعتمد التشخيص على رؤية الجراثيم المسببة داخل الخلايا المنسجة histocyte في العينات المأخوذة من الآفات الظاهرة.

تعالج الآفة بالسيبروفلوكساسين بجرعة ٢٥٠ ملغ مرتين يومياً مدة شهر، وقد يتطلب الأمر اللجوء إلى الجراحة واستئصال الكتل الموجودة في السبيل التنفسي العلوي.

٣- المتقلبة

المتقلبات proteus جراثيم رمامة واسعة الانتشار في التربة والمياه ولا سيما مياه المجاري، وتشاهد في الإنسان في الأنبوب الهضمي واللحافات والفوهات الطبيعية، كما تشاهد في الأنبوب الهضمي في العديد من الحيوانات كالثدييات والطيور والأسماك. ينتمي جنس الجراثيم المتقلبة إلى فصيلة الجراثيم الأمعائية enterobacteriacea، ويضم هذا



الشكل (١) الورم الصلب الأنفي مع تفلطح الأنف الوصفي وانسداد المنخر الأيسر عند مصاب في الثلاثين من العمر

الجنس عدة أنواع أهمها من الناحية السريرية المتقلبات الرائعة p.mirabilis التي هي السبب في ٩٠٪ من الأخماج بالمتقلبات، والمتقلبات الاعتيادية p.vulgaris. للمتقلبات شكل عصيات شديدة الحركة سلبية الغرام تملك كغيرها من الأمعائيات مستضدات جسدية O وأخرى سوطية (هدبية) لا أهمية لها من الناحية السريرية، كما أن لها خاصية إفراز إنزيم اليورياز urease شديد الفاعلية الذي يقلون البول ويسهم في تشكيل حصيات السبيل البولي.

يعد السبيل البولي المكان المفضل لحدوث أخماج المتقلبات المكتسبة في المجتمع وفي المستشفيات، وتأتي في المرتبة الثانية بعد الإشريكيات القولونية في إحداث الأخماج البولية. ويقدر أن المتقلبات هي السبب في ١٥٪ من الأخماج المتضاعفة في القسم العلوي من السبيل البولي ولا سيما في المرضى الذين تجرى لهم القثطرة البولية المتكررة، وقد تصل نسبة الإصابة بخمج السبيل البولي في هذه الفئة من المرضى إلى ٢٠-٤٥٪ في وضع القثطرة الدائمة، وتعود هذه النسبة المرتفعة من الأخماج البولية بالمتقلبات إلى قدرتها على إفراز إنزيم اليورياز الذي يُحلْمه hydrolyse اليورية ويطلق الأمونيا الذي يُقلْون البول، ويؤدي هذا الأمر بدوره إلى ترسب المركبات العضوية وغير العضوية وتشكل بلورات الستروفيت struvite وبلورات كربونات الأباتيت apatite

carbonate ومن ثم حدوث الحصيات، وكثيراً ما تكون هذه الحصيات سبباً في حدوث الانسداد البولي الذي ينتهي آخر الأمر بحدوث القصور (الفشل) الكلوي failure.r. تؤدي المتقلبات أحياناً إلى أخماج في نواحٍ أخرى من الجسم كالتهابات الرئة التي تحدث على نحو خاص في نزلاء المستشفيات ومؤسسات الرعاية المزمنة long-term-care. كما قد تكون السبب في حدوث أخماج السبيل الصفراوي والخراجات داخل البطن وتقرحات الاستلقاء decubitus ulcer والقرحات سكرية المنشأ. ومن النادر حدوث تجرثم الدم بالمتقلبات الذي يكون مصدره عادةً الخمج البولي. تستجيب المتقلبة الرائعة للمعالجة بمعظم الصادات باستثناء التتراسيلكن. أما المتقلبة الاعتيادية فتبدي مقاومة للعديد من الصادات إلا أنها تستجيب جيداً للتري متوبريم - سلفا متو كسازول tmp-sm ومركبات الكينولون في ٩٠٪ من الحالات.

٤- السلمونيلة

يضم جنس genusالسلمونيلة Salmonella نوعاً واحداً species فقط هو السلمونيلة المعوية salmonella enterica، ويتضمن هذا النوع أكثر من ٢٠٠٠ نمط مصلي يتميز بعضها من بعض بمستضداتها الجسدية O المكونة من عديدات سكريات شحمية تكوّن جزءاً من جدار الخلية وبمستضداتها السوطية H. وهناك مستضد الغلاف ويرمز إليه بـ vi؛ وهما الحرفان الأولان من كلمة virulence التي تعني الفوعة، ولا يشاهد هذا المستضد إلا في أنماط مصلية نادرة من السلمونيلات منها السلمونيلة التيفية. وقد تم تعرف عوامل مستضدية جسدية عديدة ترقم من ١-٦٧، ويتألف المستضد الجسدي من عدد مختلف من هذه العوامل يشترك بعضها في عدّة أنماط. تؤدي دراسة المستضدات إلى وضع صيغة مستضدية لكل نمط من السلمونيلات ويعد المستضد O أساساً في التصنيف والمستضد H فرعياً.

يحمل بعض الأنماط المصلية اسماً خاصاً كالسلمونيلة التيفية الفأرية typhimorium. S. أما الآن فيطلق على النمط اسم المكان الذي تم استفراده فيه، كنمط لندن ونمط فييناً، مرفقاً بالصيغة المستضدية لهذا النمط. يوجد على جدار الجراثيم مستقبلات نوعية للعاثيات bacteriophage. تستطيع بعض العاثيات أن تثبت نوعياً على بعض الجراثيم وتحلها. ولتحديد النمط الحالّ أهمية في الدراسات الوبائية، إذ توجد ضمن النمط المصلي الواحد من السلمونيلة انماط فرعية عديدة يمكن كشفها عن طريق العاثية النوعية لكل من هذه الأنماط.

يمكن تقسيم السلمونيلات من الناحية السريرية إلى فئتين:

١- السلمونيلات التيفية الممرضة للإنسان فقط، وتؤدي العدوى بها إلى الإصابة بالحمى التيفية أو نظيراتها A, B, C.

٢- السلمونيلات اللاتيفية التي تؤدي العدوى بها إلى التهاب الأمعاء والقولون الحاد، ويزيد عدد أنماط هذه الفئة على الألفين منها السلمونيلة التيفية الفأرية والسلمونيلة الملهبة للأمعاء enteritidis. S.

١ - السلمونيلة التيفية

السلمونيلة التيفية typhi. S هي العامل المسبب للحمى التيفية typhoid، وهي مرض حموي طويل الأمد يتصف بحدوث حمى دقية hectic fever وخمج دموي مستمر ترافقه بأعراض جهازية متفاوتة الشدة وبعض الأعراض الهضمية. تؤدي العدوى ببعض الأنماط المصلية الأخرى من السلمونيلة وهي السلمونيلة نظيرة التيفية A, B, C ؛ إلى حدوث متلازمة سريرية مماثلة للحمى التيفية، وتدعى مجموعة هذه المتلازمات الحمى المعوية enteric fever. تختلف شدة أعراض الحمى المعوية من حالة إلى أخرى فقد تكون الحمى خفيفة محددة لذاتها أو تكون شديدة تهدد حياة المريض.

الإنسان هو المستودع الطبيعي الوحيد للسلمونيلات التي تسبب الحمى المعوية، وتتم العدوى عن طريق الأطعمة أو المياه التي تلوثت ببراز المريض أو بوله أو براز الناقهين أو الحاملين المزمنين لهذه الجراثيم أو بولهم، ويبلغ الانتقال أقصاه في الطقس الحار، وتؤدي العدوى إلى حدوث الحمى أو إلى حالة حمل مزمن للجراثيم.

تصل السلمونيلات التيفية ونظيراتها عن طريق الفم إلى المعي الدقيق وتمر منها بسرعة إلى العقد المساريقية وثم إلى الدم من دون أن تسبب أعراضاً معوية. تقوم البلاعم والكريات البيض وحيدة النواة باحتجاز الجراثيم في الجملة الشبكية البطانية حيث تتكاثر ثم تنطلق منها ثانية إلى المجرى الدموي محدثةً موجات من تجرثم الدم التي تترافق وظهور الأعراض السريرية. تتميز الحمى المعوية بفرط تنسج الجملة الشبكية البطانية التي تشمل الكبد والطحال والعقد اللمفاوية والجريبات اللمفية في الأنبوب الهضمي، وقد تتقرح هذه الجريبات مما يؤدي أحياناً إلى انثقاب المعي أو إلى نزف معوي بسبب تقرح أوعية الجدار المعوي.

تؤدي العدوى (الخمج) إلى حدوث مناعة خلوية سريعة الزوال وظهور راصات دموية جوالة جسدية O وهدبية H تستمر حتى سنتين. وتشير غَلَبة predominance حدوث الحمى المعوية في الأطفال والشباب في مناطق توطن الداء إلى وجود درجة من المناعة المكتسبة. وقد بينت التجارب التي أجريت على المتطوعين الذين مضى عشرون شهراً على شفائهم من الحمى التيفية؛ أن إعطاءهم لقيحة معيارية inoculum من السلمونيلة التيفية أدى إلى إصابة ٢٥٪ منهم بالداء مرة ثانية.

يقدر عدد الذين يصابون بالحمى التيفية في العالم كل عام بـ ٢٧ مليون شخص، ويبلغ عدد الوفيات الناجمة عن الداء كل عام ٢٠٠ ألف حالة. يبلغ معدل الوقوع السنوي incidence في البلدان التي يتوطن فيها الداء كالهند واندونيسيا و إفريقيا جنوب الصحراء بـ ١٠٠-١٦٠٠ حالة لكل مئة ألف من السكان؛ في حين تجاوز معدل الوفيات ١٠٪ في المرضى الذين عولجوا في المستشفيات في إندونيسيا.

التظاهرات السريرية: تراوح فترة الحضانة بين ٧ و ١٤ يوماً في الغالبية العظمى من الحالات ولكنها قد تصل إلى ٦٠ يوماً. الحمى هي العرض الرئيس في التيفية، وهي تستمر أربعة أسابيع إذا لم تعالج الآفة، ترتفع الحرارة تدريجياً في الأسبوع الأول وتصل في نهايته إلى ٣٩ْ - ٤٠ْ، ويرافق الحمى الصداع والألم البطني المعمم إلا أنه قد يتوضع في بعض نواحي البطن. أما الغثيان والقياء فهما نادران. قد يشكو بعض المرضى الإمساك في الأسبوع الأول، لكن الإسهال هو العرض الشائع. تشتد الأعراض في الأسبوعين الثاني والثالث وتستقر الحرارة حوالي ٣٩ْ-٤٠ْ من دون تبدلات نهارية، ويشكو المريض الضعف الشديد والانحطاط كما تضطرب حالته الذهنية.

لا يكشف الفحص السريري علامات مهمة باستثناء الحمى؛ إلا أن ما يلفت النظر وجود افتراق بين درجة الحرارة وسرعة النبض الذي يعده بعضهم علامة مميزة characteristic وقد يظهر في مطلع الأسبوع الثاني طفح على جدار البطن يدعى البقع الوردية rosespots التي يزول لونها بضغطها، تزول البقع في بضعة أيام وهي قليلة المشاهدة في المرضى ذوي البشرة السمراء. يبدي فحص البطن إيلاماً معمماً وقد يكون موضَعاً في الربع السفلي الأيمن مما يدعو إلى الشبهة بالتهاب الزائدة الدودية الحادّ، كما يكشف الفحص وجود ضخامة كبدية طحالية خفيفة، ويأخذ مظهر المريض في نهاية هذه المرحلة ملامح خاصة تدعى السحنة التيفية typhoid facies. قد تشتد الأعراض كثيراً في الأسبوع الثالث وتتراجع الحالة العامة للمريض، وتظهر لديه أعراض الصدمة الخمجية septic shock؛ ومن أهم علاماتها انخفاض الضغط الشرياني الانقباضي إلى أقل من ٩٠ ملم، وهي ذات إنذار سيء. كما أن الاضطرابات النفسية الشديدة التي أطلق عليها اسم «الاعتلال الدماغي معوي المنشأ» enteric encephalopathy ذات إنذار سيء جداً، وتتجلى باضطراب الوعي والهذيان والتخليط الذهني، وقد بلغ معدل الوفيات فيها في إحدى الدراسات ٥٥٪.

المضاعفات: يتعرض المصابون بالحمى التيفية لكثير من المضاعفات منها المضاعفات القلبية الدورانية (الصدمة، التهاب العضلة القلبية، التهاب التأمور...) والتنفسية (التهاب القصبات، التهاب الرئة...) والعصبية النفسية (التهاب السحايا، الاكتئاب...)؛ إلا أن هذه المضاعفات نادرة جداً وتتظاهر بعد الأسبوع الثاني من المرض، إلا أن أكثر هذه المضاعفات وأهمها هي انثقاب الأمعاء والنزف المعوي.

يحدث الانثقاب في أقل من ٥٪ من الحالات، ويتوضع في اللفائفي، يبدأ على نحو مفاجئ مع علامات ألم بطن حاد، أو تدريجياً مما يزيد صعوبة التشخيص. يكشف تصوير الصدر الشعاعي في هذه الحالة وجود غاز حر تحت الحجاب الحاجز، وقد يكشف تخطيط الصدى وجود سائل في جوف البطن. يعالج الانثقاب جراحياً بسد الانثقاب مع مص المفرزات المعدية بالأنبوب الأنفي المعدي وتعويض السوائل والشوارد وتصحيح انخفاض الضغط. أما النزف الهضمي فقد يكون مفاجئاً وغزيراً يتجلى بوهط دوراني مفاجئ، أو بطيئاً يتجلى بانخفاض مترقٍ في الهيماتوكريت، وكثيراً ما يكون النزف الهضمي محدداً لذاته إلا أنه قد يحتاج إلى نقل الدم. ومما يلفت النظر حدوث هاتين المضاعفتين، النزف والانثقاب، في المريض نفسه، وكثيراً ما ينبئ النزف بقرب حدوث الانثقاب.

التشخيص: يعتمد التشخيص المؤكد للحمى المعوية على استفراد isolation العصيّات التيفية أو نظيراتها من دم المريض أو نخاعه العظمي بعد زرعه. يعطي زرع الدم نتائج إيجابية في ٨٠٪ من حالات الحمى التيفية إذا أجري ضمن الشروط التقنية الدقيقة؛ في حين يعطي زرع النخاع العظمي نتائج أعلى من ذلك. يكون زرع الدم إيجابياً في ٩٠٪ من المرضى في الأسبوع الأول من المرض ويبقى إيجابياً عدّة أسابيع إذا لم يعالج المريض، وتكون نتيجة زرع النقي إيجابية بنسبة كبيرة ولو عولج المريض. كما يمكن استفراد

الجراثيم من البراز والبول بقصد تشخيص المرض.

الاختبارات المصلية: تظهر الراصات الموجهة للمستضدات الجسدية O في دم المريض في مطلع الأسبوع الثاني ويزداد ارتفاعها في الأسابيع التالية، يعد عيار الراصات ١٦٠/١ مشخصاً للتيفية حين وجود قصة سريرية موجهة (تفاعل فيدال). ويعد ارتفاع الأضداد الجسدية بمقدار أربعة أضعاف أكثر أهمية في التشخيص. قد تكون نتيجة تحري الراصات إيجابيةً كاذبة وهو ما يحدث في الأشخاص الذين أصيبوا سابقاً بالداء وفي المصابين ببعض الأخماج المعوية الأخرى أو الذين تلقوا سابقاً لقاحات واقية.

تضطرب بعض الاختبارات الدموية الأخرى في المصابين بالتيفية إذ ترتفع سرعة التثفل وينخفض عدد الكريات الحمر؛ في حين تبقى الكريات البيض ضمن الحدود الطبيعية، كما ترتفع إنزيمات الكبد أحياناً على نحو يقلد التهاب الكبد الفيروسي الحاد.

المعالجة: غيرت المعالجة المبكرة بالصادات الصورة السريرية للحمى التيفية التي ذكرت سابقاً؛ ففي كثير من بلدان العالم التي يتوطن فيها الداء يبدأ الأطباء بالمعالجة إذا كانت القصة السريرية موجهة للإصابة بالتيفية ولاسيما حين يشكو المريض حمى استمرت بضعة أيام مع أعراض بنيوية constitutional مرافقة، وفي غياب الأعراض والعلامات التي توحي وجود خمج في إحدى نواحي الجسم الأخرى. تتحسس السلمونيلة التيفية ونظيراتها من الكلورامفنيكول الذي كان أول الصادات الفعالة في هذا المرض، ويعطى عن طريق الفم بجرعة ٥٠-١٠٠مل/كغ من الوزن. كما تبين أن كو - تريموكسازول co-trimoxazola بمقدار ١٠ ملغ/كغ من المكون تريمتوبريم، والآموكسيسيلين amoxicilline بمقدار ١٠٠ ملغ/كغ ذات فعالية مماثلة للكلورامفينيكول وأقل سمية منه. ويجب أن تستمر المعالجة بكلٍ من هذه الأدوية مدة أسبوعين. قلّ استعمال هذه الأدوية آنفة الذكر في كثير من البلدان بسبب انتشار الذراري المقاومة للعديد منها في تلك البلدان واستعيض عنها بأدوية فعالة في تلك الذراري ومنها مشتقات الفلوروكينولون fluoroquinoloone مثل السيبروفلوكساسون بجرعة ٢٠ ملغ/كغ من الوزن عن طريق الفم تعطى على دفعتين، والأوفلوكساسين ofloxacin بجرعة ٢٠ ملغ/كغ من الوزن عن طريق الفم على دفعتين. إلا أن المقاومة لهذه الأدوية بدأت بالظهور أيضاً في بلدان شرقي آسيا وافريقيا، وفي هذه الحالة يمكن استعمال مركبات السفالوسبورين cefalosporin واسعة الطيف مثل ceftriaxone الذي يعطى حقناً بمقدار ٢غ /يوم مرة واحدة أو cefixime الذي يعطى بمقدار ٢٠ - ٣٠ ملغ/كغ من الوزن عن طريق الفم، ويجب أن يستمر العلاج بمختلف هذه الأدوية مابين ٧ و ١٤ يوماً.

أما في الحالات عالية الخطورة من الحمى التيفية ذات الإنذار السيء، والتي يبدي فيها المريض أعراض الصدمة الخمجية أو «الاعتلال الدماغي معوي المنشأ» فقد أدت إضافة الـ dexamethzone إلى العلاج بالصادات وبمقادير عالية جداً (٣٠ ملغ/كغ تسريباً في الوريد يتبعها ١ملغ/كغ في الوريد كل ست ساعات) إلى انخفاض معدل الوفيات إلى ١٠٪ مقارنة بمجموعة شاهدة بلغ معدل الوفيات فيها ٥٥٪.

معالجة حملة الجراثيم carriers

يتابع الناقهون من الحمى التيفية طرح السلمونيلة التيفية في البراز مدة قد تصل إلى ثلاثة أشهر، وإذا استمر ذلك حتى السنة عدَّ هؤلاء تعريفاً من الحملة المزمنين. وتشير دراسات التقصي إلى أن ٢٥٪ من الحملة المزمنين لا يوجد في سوابقهم إصابة بالحمى التيفية. ينبغي معالجة الحملة المزمنين والناقهين إذا استمر طرح الجراثيم بعد ثلاثة أشهر من الشفاء، ولاسيما إذا كانت الأوضاع الاجتماعية والمهنية تسهّل انتقال العدوى منهم إلى الآخرين. يتطلب القضاء على الخمج المزمن eradication معالجة طويلة الأمد وعالية الجرعة من الصادات. وقد استعمل لهذه الغاية الأمبيسلين أو كوتريموكساز بجرعات أعلى من المعتاد مدة ثلاثة أشهر وأعطت بعض النتائج الحسنة. وقد تبين حديثاً أن لاستعمال مركبات فلوروكينولون مثل سيبروفلوكساسين نتائج أفضل وبجرعة قدرها ١٥٠٠ ملغ يومياً عن طريق الفم على دفعتين ومدة شهر واحد فقط.

اللقاحات: يتوفر الآن نوعان من اللقاحات المستخدمة للوقاية من الحمى التيفية. يتكون الأول من ذرية حية مضعفة ty21-a من الجراثيم، يؤخذ اللقاح ٣-٤ جرعات عن طريق الفم. إن سلامة هذا اللقاح وسهولة تناوله يجعلانه اللقاح المفضل لدى الكثيرين. ويتألف النوع الثاني من عديد السكاكر المحفظي V1 ويؤخذ بحقنة وحيدة. وتجدر الإشارة إلى أن هذه اللقاحات لا تقي من العدوى بنظيرات التيفية، كما أنها لا تقي من العدوى بالتيفية إذا كانت اللقيحة الجرثومية كبيرة inoculum.

يفضل إعطاء لقاح التيفية للأطفال والشبان، وهما الفئتان الأكثر إصابة بالخمج التيفي، كما يعطى للمسافرين

إلى البلدان التي يتوطن فيها الداء ولو كانت إقامتهم فيها قصيرة الأمد.

٢- داء السلمونيلات اللاتيفية

توجد الأنماط غير التيفية من السلمونيلة على نحو كبير في المملكة الحيوانية؛ فقد تم عزلها في الطيور والثدييات والزواحف والحشرات. تنتقل العدوى بهذه الأنماط إلى الإنسان عن الطريق الشرجي الفموي بعد تماس الحيوانات الحاملة لهذه الجراثيم، ولكن العدوى تحدث في معظم الحالات عن طريق تناول الأغذية الحيوانية الملوثة كالحليب ومشتقاته واللحوم ولاسيما لحوم الدجاج وبيوضه التي زاد استهلاكها كثيراً في العقود الأخيرة، كما قد تحدث العدوى عن طريق العديد من الأغذية الأخرى كالخضراوات والحليب المجفف والشوكولاه وغيرها.

يعتمد حدوث الأعراض المرضية بعد ابتلاع الجراثيم على كمية الجراثيم المبتلعة (اللقيحة) inoculom وفوعتها والحالة المناعية للثوي. تحدث الأعراض بعد ابتلاع كمية كبيرة من الجراثيم؛ فقد بينت الدراسات التي أجريت على المتطوعين أن الجرعة الممرضة تراوح بين ١٢٥ ألفاً و٥٠ مليوناً من الجراثيم، تقل هذه الجرعة كثيراً عند تناول الأطعمة الغنية بالدسم كالأجبان والبطاطا المقلية والزبدة والفول السوداني فتصل إلى١٠-١٠٠ جرثومة فقط.

يعد الحمض المعدي والحركات التمعجية (الحوية) المعدية عوامل دفاع تجاه السلمونيلة، ففي حالة نقص الحمض المعدي أو انعدامه- كما يحدث في المسنين - وبعد عملية قطع المبهمين أو تناول مثبطات الإفراز المعدي ومضادات الحموضة؛ تكفي كمية قليلة من الجراثيم كي تحدث الأعراض التي تكون كذلك شديدة. تجتاج الجراثيم الخلايا الظهارية للمعي الدقيق والقولون مما يؤدي إلى ظهور الأعراض المرضية، أو أنها تتكاثر على السطح محدثة خمجاً لا عرضياً.

تتظاهر العدوى بالسلمونيلات اللاتيفية بأحد الأشكال التالية :

١- حالة الحمل المعوي اللاعرضي: ويقصد بذلك وجود جراثيم السلمونيلات في البراز من دون أن ترافقه أعراض مرضية. ينجم الحمل المعوي اللاعرضي في معظم الأحيان عن خمج غير ظاهر أو عن خمج عرضي سابق. تستمر حالة الحمل المعوي عدة أسابيع أو عدة أشهر. أما إذا استمر وجود السلمونيلة في البراز مدة أكثر من سنة، وهو ما يحدث في ١٪ من الحالات؛ فمن المتوقع استمرار وجودها في البراز طوال الحياة.

٢- التهاب الأمعاء والقولون الحاد: تستمر الحضانة في هذا النحو من الخمج ٨-٢٤ ساعة في أغلب الأحيان لكنها قد تمتد حتى ٤٨ ساعة. يبدأ المرض فجأة بألم بطني ماغص وإسهال يرافقه الغثيان والقياء أحياناً، كما ترتفع الحرارة في معظم الحالات وقد تصل إلى ٤٠ درجة مئوية. يكون الإسهال مائياً ومتفاوت الكمية ولكنه قد يكون مخاطياً أو مدمى. تستمر الأعراض ٢-٣ أيام وقد تمتد حتى أسبوع. قد تكون الأعراض شديدة في بعض الحالات وتؤدي إلى الإنهاك prostration والتجفاف ولكنها نادراً ما تنتهي بالوفاة التي تنجم عن اضطراب السوائل والشوارد، وهو ما يصادف في الأطفال الرضع وعند الشيوخ المصابين بحالات مرضية أخرى. يكشف فحص البراز وجود الكريات البيض متعددة النوى، مما يدل على إصابة القولون، كما يكشف زرع البراز وجود السلمونيلة ويستمر ذلك ٤-٨ أسابيع أو أكثر من ذلك في الرضع ويندر أن يستمر أكثر من ستة أشهر.

٣- تجرثم الدم :Bacteremia يحدث تجرثم الدم في بعض المرضى بعد إصابتهم بالتهاب الأمعاء والقولونات، ولكنه قد يحدث من دون أن يسبقه التهاب معوي. يتظاهر تجرثم الدم بالحمى والنوافض التي قد تستمر أياماً أو أسابيع وتترافق والوهن ونقص الوزن والضعف العام. قد يؤدي تجرثم الدم إلى حدوث أخماج انتقالية metastatic تتوضع في الأوعية العصيدية والعظام والمفاصل والبدلات المفصلية prosthesis. يحدث التهاب العظم والنقي في العظام الطويلة غالباً ويؤهب لحدوث الإصابة انحلال الدم المزمن ولا سيما فقر الدم المنجلي، وقد يتوضع الخمج الانتقالي في السحايا في الأطفال الرضع.

التشخيص: يعتمد التشخيص على عزل الجرثوم من البراز في الشكل الالتهابي المعوي، ومن الدم حين تجرثمه، ومن مكان الخمج في الأخماج الانتقالية. يشمل التشخيص التفريقي لتجرثم الدم بالسلمونيلة كل الأخماج الحادة والأسباب غير الخمجية للحمى.

المعالجة:

أ - يعد الالتهاب المعوي القولوني بالسلمونيلة محدداً لذاته، ويقتصر العلاج على تعويض السوائل والشوارد والمعالجة العرضية حين الضرورة. أما الأدوية التي تخفف من حركة الأمعاء مثل اللوبيراميد وديفنوكسيلات diphenoxilate فهي مضادة للاستطباب؛ إذ إنها تطيل مدة الإسهال، ولا يتطلب الأمر في معظم الحالات المعالجة

بالصادات التي يمكن أن تطيل فترة طرح الجراثيم مع البراز بعد الشفاء، ولكنها تستطب في الحالات الشديدة التي يخشى فيها من تجرثم الدم كما هو الأمر في الأطفال في الأشهر الثلاثة الأولى من العمر، وفي مثبطي المناعة، والمصابين بفقر الدم المنجلي أو السرطان. والصاد المفضل في المعالجة هو السيبروفلوكساسين، وتستمر المعالجة مدة ٧-١٠ أيام. كما تُعتمد المعالجة بـ cefotaxime أو ceftriaxone في معالجة التهاب السحايا بالسلمونيلة في الأطفال الرضع.

ب - يعالج تجرثم الدم بالسلمونيلة غير التيفية بالصادات التي تعطى في الحمى التيفية ذاتها، فموياً أو وريدياً وتستمر المعالجة مدة أسبوعين حين عدم وجود أماكن توضع انتقالية، ومدة أطول حين توضع الخمج في الأماكن التي تقدم ذكرها.

ج- يستمر وجود السلمونيلة في البراز بعد الشفاء عدة أسابيع أو أشهراً، ولا تحتاج هذه الحالة إلى المعالجة. أما حالة الحمل المزمن التي تستمر بالتعريف أكثر من سنة فتعالج بالأمبيسلين بمقدار ٤-٦ غ في اليوم مدة ستة أسابيع، كما يفيد في ذلك مركبات الكينولون.

٥- الشيغلات

الشيغلات shigella جراثيم سلبية الغرام تشبه إلى حد كبير الإشريكيات القولونية، وتتميز منها من الناحية المورفولوجية بأنها غير متحركة، وهي أحد أجناس genus فصيلة الأمعائيات. والشيغلات جراثيم نوعية للسبيل الهضمي والثوي الوحيد لها هو الإنسان وتسبب له حين حدوث العدوى الإصابة بالزحار الذي يوصف بالزحار العصوي أو داء الشيغلات shiguellosis.

أمكن تمييز أربعة أنواع species من الشيغلات وهي:

١- الشيغلة الزحارية S.Dysenteriae
٢- الشيغلة الفلكسنرية S.Flexneri
٣- الشيغلة البويدية S.Boydii
٤- الشيغلة السونية S.Sonnei

ولكل من هذه الأنواع عدة أنماط مصلية باستثناء الشيغلة السونية التي لها نمط مصلي واحد.

تسبب الشيغلة الزحارية من النمط I شكلاً شديداً من الزحار العصوي قد ينتهي بالوفاة ولاسيما في الأطفال. أما الشكل الذي تسببه الشيغلة السونية فهو أقلها شدة. الشيغلة الفلكسنرية هي أكثر الذراري شيوعاً في البلدان المدارية؛ في حين تنتشر الشيغلة السونية في البلدان المتطورة أكثر من الذراري الأخرى.

تتم العدوى بالشيغلات عن الطريق البرازي - الفموي، وقد بينت الدراسات المجراة على المتطوعين أن حجم اللقيحة القادرة على إحداث المرض منخفضة جداً؛ إذ يكفي ابتلاع ١٠-١٠٠ جرثومة لإحداث الأعراض المرضية.

ينتقل الداء في أكثر الأحيان مباشرة من شخص إلى آخر، وهو ما يحدث في الأماكن المزدحمة ولاسيما حين تكون شروط التصحح hygiene متدنية كما في السجون والمدارس الإبتدائية ومستشفيات الأمراض العقلية وغيرها حيث تحدث من آن إلى آخر فاشيات من الزحار العصوي. كما حدثت فاشيات كان السبب فيها تلوث الماء والمواد الغذائية كالحليب والخضراوات بهذه الجراثيم.

ينتشر داء الشيغلات في جميع أنحاء العالم ويتوطن في بعض البلدان ولاسيما الواقعة في المناطق المدارية؛ حيث يصيب على نحو خاص الأطفال من سكانها الذين تراوح أعمارهم بين ستة أشهر وخمس سنوات، وكثيراً ما يكون خطراً على الحياة في هذه الفئة من المرضى. وتقدر بعض الدراسات أن عدد الإصابات السنوية بهذا الداء يبلغ ١٦٥ مليون حالة في كل أنحاء العالم. أما عدد الوفيات التي يسببها سنوياً فيقدر بـ ٦٠٠ ألف حالة في جميع أنحاء العالم معظمهم من الأطفال.

تتوضع الآفة في داء الشيغلات في القولون، ويندر جداً أن يصاب القسم النهائي من اللفائفي.

تجتاح الجراثيم مخاطية القولون وتتكاثر ضمنها إلا أنها يندر أن تتجاوز المخاطية إلى الطبقات الأخرى من الجدار أو تصل إلى المجرى الدموي إلا في حالات نادرة شوهدت عند مكبوتي المناعة أو الأطفال سيئي التغذية.

يؤدي اجتياح الجراثيم الغشاء المخاطي إلى حدوث وذمة في المخاطية ونخر في خلاياها وتشكل خراجات مجهرية وحدوث تقرحات فيها. تعلل هذه الآفات النسيجية ظهور الأعراض السريرية المميزة لداء الشيغلات؛ وهي الإسهال المخاطي القيحي المدمى.

يفرز النمط I من الشيغلة الزحارية ذيفاناً يدعى ذيفان شيغا shiga toxin، وكما في الإشريكية القولونية المنزفة، يؤدي الخمج بهذا النمط من الشيغلة في بعض الحالات إلى حدوث المتلازمة الانحلالية اليوريميائية H.U.S، ويرجح أن تعود شدة الأعراض في المصابين بهذا النمط من الشيغلة الزحارية إلى تأثير الذيفان في الشبكة الوعائية القولونية.

المظاهر السريرية:

تبدأ الأعراض على نحو مفاجئ بعد حضانة تراوح بين

يوم واحد وسبعة أيام وتستمر غالباً يومين إلى ثلاثة أيام، وتتجلى بالألم البطني والتغوط المخاطي المدمى والحمى والإسهال المائي والتوعك، ويقتصر الأمر في كثير من الحالات على هذه الأعراض التي تستمر وسطياً مدة أسبوع ثم تتراجع تلقائياً وهو ما يحدث في العدوى بالشيغلات السونية.

أما في الحالات الشديدة ولاسيما التي تنتج من العدوى بالشيغلات الزحارية نمط I فإن الأمر يتطور بسرعة ويزداد عدد مرات التبرز زيادة كبيرة قد يصل إلى ١٠٠ مرة في اليوم الواحد ويرافق التغوط آلام حارقة شديدة في المستقيم، كما تشتد الآلام البطنية والحمى، وتتأثر حالة المريض العامة على نحو واضح.

ويبين الجدول التالي نسبة حدوث الأعراض آنفة الذكر في هذا الداء:

- الحمى ٣٠-٤٠٪
- الألم البطني ٧٠-٩٣٪
- الإسهال المائي ٣٠-٤٠٪
- الإسهال المخاطي ٧٠-٨٥ ٪
- الإسهال المخاطي المدمى ٣٥-٥٥٪

يتعرقل سير الداء في الحالات الخطرة ببعض المضاعفات مثل نقص صوديوم الدم hyponatremia ونقص الغلوكوز في الدم hypoglycemia والصدمة الخمجية septic shock والمتلازمة الانحلالية الدموية آنفة الذكر وتوسع القولون السمي toxic megacolon.

وقد تظهر في المريض بعض الأعراض العصبية بصورة اختلاجات أو حالة سحائية meningismus من دون تبدل السائل الدماغي الشوكي. تحدث الاختلاجات على نحو خاص في الأطفال دون السنة الخامسة عشرة من العمر ويزداد خطر الوفاة في الأطفال المصابين بها.

أما المضاعفات المتأخرة التي تظهر بعد شفاء المريض فأهمها التهاب المفاصل الارتكاسي الذي يتناول المفاصل الكبيرة على نحو خاص ويتلو عادة العدوى بالشيغلة الفلكسنرية.

يعتمد تشخيص داء الشيغلات على المثلث العرضي المؤلف من الآلام البطنية والإسهال ولاسيما الإسهال المخاطي المدمى والألم الحارق في المستقيم، ويدعم التشخيص وجود الكريات الحمر والكريات البيض متعددة النوى بفحص البراز المباشر. إلا أن تمييز هذا الداء من الأمراض الأخرى التي تسبب متلازمة زحارية- كالخمج بالسلمونيلة أو بالعطيفات وغيرها- لا يتم إلا بزرع البراز واستفراد الجرثومة المسببة.

المعالجة:

تعتمد المعالجة على القواعد التالية:

١- إمهاء المريض rehydration الذي قد يتحقق في معظم الحالات بإعطاء السوائل عن طريق الفم. أما في الحالات الشديدة فقد يكون فقد السائل والشوارد شديداً يتطلب الإمهاء عن طريق تسريب السوائل وريدياً.

٢- يدعو معظم الأطباء إلى إعطاء الصادات ولاسيما في الحالات الشديدة أو المتوسطة الشدة، فقد تبين أن المعالجة بالصادات تنقص الشكوى من الحمى والإسهال مدة يومين، كما أنها تنقص مدة طرح الجراثيم في البراز مما يخفف خطر انتقال الداء المباشر من شخص إلى آخر. يجب البدء بإعطاء الصادات من دون انتظار نتائج زرع البراز واختبارات التحسس ولاسيما في المسنين والأطفال المصابين بأعراض شديدة تستدعي الاستشفاء. وقد ظهرت في السنوات الأخيرة ذرارٍ من الشيغلات مقاومة لبعض الصادات مثل الأمبيسيلين وتريميتوبريمtrimethoprim والكلورامفنيكول والتتراسيكلين في البلدان التي يتوطن فيها الداء مثل جنوب شرقي آسيا؛ مما دعا إلى إهمالها في المعالجة التجريبية(التخبرية) empiric واللجوء إلى صادات أخرى أكثر فاعلية.

وقد بينت الدراسات أن مركبات الكينولون quinolones هي أفضل هذه الأدوية ومنها السيبرفلوكساسين ciprofloxacine وأوفلوكساسين أو كلاهما معاً التي تعطى عن طريق الفم ولاسيما أنها فعالة في معالجة الإسهالات الأخرى جرثومية المنشأ مثل التهاب المعدة والأمعاء بالسلمونيلات أو العطيفات. تستمر المعالجة بهذه الأدوية ٥-٧ أيام. أما في البلدان التي كشفت فيها الدراسات ظهور مقاومة أيضاً لهذه المركبات فيلجأ إلى المعالجة بالجيل الثالث من السفالوسبورين مثل ceftriaxone. يجب تجنب استعمال مضادات الإسهال كالأفيونيات ومثيلاتها مثل دي فنوكسيلات diphenoxilate ولوبيراميد loperamid لأنها قد تطيل مدة المرض وقد تكون السبب في حدوث توسع القولون السمي سيء الإنذار.

٦- العطيفات campylobacter

يشمل جنس العطيفات genus عدة أنواع من الجراثيم التي تسبب أخماجاً معوية عند الإنسان مثل العطيفة الصائمية C.geguni والعطيفة القولونية C.coli ومنها العطيفة الجنينية C.fetus التي تسبب أحياناً أخماجاً جهازية في متدني المناعة. أهم هذه الأنواع العطيفة الصائمية وهي جرثومة مطاعمة commensal تعيش في الأنبوب الهمضي

لكثير من الحيوانات الداجنة كالأبقار والأغنام والطيور إلا أن مدة بقائها في الوسط الخارجي قصيرة.

تسبب العطيفات جزءاً كبيراً من التهابات المعي والقولون الجرثومية في البلدان الصناعية؛ ففي عام ٢٠١٠ سجل في إنكلترا أكثر من ٦٢ ألف حالة من الخمج بالعطيفات عند الإنسان، علماً بأن الحالات التي يصرح بها تقدر بواحد من كل تسع حالات. كما بينت بعض الدراسات أن العدوى بالعطيفات كانت السبب في حدوث إسهال المسافرين بنسبة بلغت ١٥٪ في بعض الحالات. وهذه الجراثيم- خلافاً للخمج بالسلمونيلة- لا تتكاثر في الأطعمة التي تتلوث بها لذلك يندر أن تكون سبباً في حدوث الفاشيات outbreaks، ومع ذلك شوهدت فاشيات ناجمة عن سوء بسترة pasteurization المياه أو كلورتها chlorination.

الجرعة المعدية من العطيفات منخفضة، إذ إنها تقل عن ألف جرثومة، تجتاج الجراثيم في البدء مخاطية الصائم واللفائفي ثم تنتقل إلى القولون والمستقيم. يؤدي اجتياح الجراثيم جدار المعي إلى احتقان المخاطية المعوية وارتشاحها بالكريات البيض متعددة النوى، ويرافق ذلك تضخم العقد اللمفاوية المساريقية.

التظاهرات السريرية :

تمتد فترة الحضانة وسطياً ثلاثة أيام ويندر أن تتجاوز الأسبوع الواحد. تبدأ الأعراض بالحمى والآلام المعممة والإسهال. يكون الألم البطني معمماً لكنه قد يتوضع في بعض النواحي مما يدعو إلى الالتباس بآفة محددة ولاسيما التهاب الزائدة الدودية. تختلف شدة الإسهال وقد يكون مدمى في بعض الحالات ولكنه يندر أن يتجاوز ٢-٣ أيام. يكشف فحص البراز وجود الكريات البيض متعددة النوى مما يدل على التهاب القولون.

يحدث في ١٪ من المرضى التهاب المفاصل الارتكاسي بعد أسبوع حتى ثلاثة أسابيع من بدء المرض. ويعد التهاب الأمعاء بالعطيفات أكثر الحوادث التي تؤدي إلى حدوث متلازمة غيلان باريه guillain-barre؛ إذ تبين أن ٢٦-٤١٪ من الإصابة بهذه المتلازمة حدث بعد أسبوع إلى ثلاثة من بدء الإسهال في المصابين بالتهاب الأمعاء بالعطيفات.

يعتمد التشخيص على زرع البراز الذي يتم في أوساط خاصة، وتحضن المزرعة في حرارة ٤٣° درجة ونسبة أكسجين في الجو ٥-١٥ ٪ وثاني أوكسيد الفحم بنسبة ١-١٠٪.

المعالجة:

معظم حالات الخمج بالعطيفات محددة لذاتها self-limiting، ولا يتطلب الأمر في بعض الحالات سوى تعويض السوائل والشوارد. أما المعالجة بالصادات فتستطب في بعض الحالات كالحمى الشديدة والإسهال الشديد والبراز المدمى واستمرار الأعراض مدة تزيد على الأسبوع. تستجيب أكثر ذراري العطيفات للمعالجة بالإريترومايسين erythromycin بجرعة ٢٥٠ ملغ كل ست ساعات مدة أسبوع. كما أن مركبات fluoroquinolone فعالة في معالجة هذا الخمج مثل سيبروفلوكساسين بجرعة ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة أسبوع.

٧- الحلزونية البوابية

الحلزونية البوابية helicobacter pylori (الملوية البوابية) جرثومة حلزونية الشكل سلبية الغرام أليفة الهواء القليل microaerophylic شديدة الحركة، ويعود ذلك إلى وجود عدد من السياط في أحد قطبيها مما يساعدها على الحركة في الوسط اللزج. وهي بطيئة النمو في الأوساط الزرعية وقد تأخذ شكلاً عصوياً أو مكوراتياً coccoid إذا كان الوسط الذي تعيش فيه غير مناسب لمعيشتها.

اكتشف «وارن ومارشال» هذه الجراثيم في خزعات من معدة مصابة بالتهاب مزمن عام ١٩٨٣، وصنفت بادئ الأمر مع جنس العطيفات campilobacter ثم تبين بعد ذلك أنها تعود إلى جنس مستقل من الجراثيم الأمعائية، واتضح تدريجياً علاقتها بعدة أمراض معدية ولاسيما القرحة الهضمية.

تتميز هذه الجراثيم من الناحية الحيوية الكيميائية بقدرتها على إفراز عدد من الإنزيمات أهمها إنزيم اليورياز urease الذي يساعدها على العيش والتكاثر في الوسط المعدي الحامض. يقوم إنزيم اليورياز بحلمهة hydrolyse اليورية الموجودة في اللمعة المعدية، وينتج من ذلك تشكل ثاني أوكسيد الفحم والأمونيا الذي يعدل حموضة المعدة ويشكل حول الجرثومة ما يشبه الغطاء الواقي الذي يتيح لها العيش ومن ثم اختراق الطلاء المخاطي الذي يغطي الظهارة المعدية ، ومما يساعدها على هذا الاختراق حركتها الشديدة الناجمة عن السياط الموجودة في أحد قطبيها والإنزيمات الحالة للميوسين mucolytic التي تنتجها . تلتصق الجراثيم بعد اختراقها الطلاء المخاطي بخلايا الظهارة المعدية عن طريق ارتباط اللصوق adhesin الموجود على سطح الجرثومة بمستقبلات نوعية في الخلايا الظهارية .

الوبائيات: يعد الخمج بالحلزونية البوابية أكثر الأخماج المزمنة انتشاراً في العالم، ويقدر أن أكثر من ٥٠٪ من سكان

العالم مصابون بهذا الخمج الذي يشاهد في جميع الدول وفي كل الأعمار، ولكنه أكثر انتشاراً في البلدان النامية مما هو في البلدان المتطورة. تحدث العدوى غالباً في سن الطفولة ويستمر الخمج طوال العمر إذا لم يعالج. ويرتفع معدل الانتشار مع تقدم العمر إلى أن يبلغ ٨٠٪ في الكهول الذين بلغوا الخمسين من العمر في البلدان النامية.

إن أكثر عوامل خطر حدوث العدوى بهذا الخمج هو انخفاض المستوى الاقتصادي الاجتماعي للعائلة في سن الطفولة والشروط المعيشية المتدنية في هذه المرحلة من العمر. ويؤيد ذلك ما لوحظ من انخفاض معدل الانتشار مع تحسن المستوى الاقتصادي الاجتماعي في بعض الدول.

لا تعرف على الضبط طريقة انتقال العدوى بالحلزونية البوابية، إلا أن المرجح هو الانتقال المباشر من شخص إلى آخر عن الطريق البرازي - الفموي أو الفموي - الفموي، ومما يؤيد ذلك تعدد الإصابات في العائلة الواحدة . ويبدو أن الإنسان هو المستودع الوحيد للجراثيم، إلا أن بعض الدراسات بينت وجود الخمج في الحيوانات المنزلية كالقطط، مما يوحي إمكان انتقال العدوى منها إلى الإنسان، كما كشفت التحريات وجود الجرثومة في المياه المنزلية في بلدان توطن الداء. ومن المؤكد كذلك حدوث الانتقال بالوسائط العلاجية iatrogenic نتيجة استعمال أدوات طبية سيئة التعقيم كالمناظير الهضمية والقثاطر. والعاملون في أقسام الأمراض الهضمية أكثر عرضة من غيرهم للعدوى بسبب تماسهم بالمفرزات المعدية

ومن الجدير بالذكر أن عودة الإصابة بالخمج reinfection بعد المعالجة الناجحة أمر قليل الحدوث، وأن عودة الخمج يمثل في غالب الأحيان أيبوبة recrudescence المرض بالسلالات السابقة نفسها من الجرثوم.

الأعراض: يؤدي الخمج بالحلزونيات البوابية إلى حدوث تبدلات نسيجية وفيزيولوجية في الغشاء المخاطي للمعدة والبصلة الإثني عشرية تكون السبب في حدوث أمراض متفاوتة الأعراض تبدو بعدة أشكال وهي:

١- التهاب المعدة المزمن من نمط التهاب المعدة المزمن الفعال chronic active gastritis الذي يبقى لا عرضياً عادةً. قد يتطور التهاب المعدة ويأخذ شكل التهاب المعدة المزمن الضموري الذي يؤهب إلى حدوث الحؤول المعدي metaplasia ومن ثم سرطانة المعدة الغدية في بعض الحالات .

٢- القرحة الهضمية : إذ تبين أن ٩٥٪ من المصابين بالقرحة الإثنى عشرية مصابون بالتهاب المعدة بالحلزونيات، كما أن نحو ٨٠٪ من المصابين بقرحة المعدة مصابون أيضاً بالتهاب المعدة بالحلزونيات. وقد أكدت الدراسات أن القضاء على الخمج بالحلزونيات يؤدي إلى شفاء القرحة كما أنه يخفض معدل النكس إلى أقل من ١٠٪ كل عام .

٣- سرطانة المعدة الغديةadenocarcinoma: ويقدر أن ما يقرب من نصف حالات سرطانة المعدة في البلدان النامية تعزى إلى الخمج بالحلزونيات. كما تعد الحلزونية البوابية سبباً في حدوث اللمفومة التي تنشأ على حساب النسيج اللمفاوي في المخاطيات mucosa associated lymphoid tissue (malt) وتدعى لذلك مالتوما maltoma ، ومما يؤكد العلاقة السببية بين الخمج والمالتوما هو هدأة remisson المالتوما بعد القضاء على الحلزونيات بالمعالجة الدوائية.

التشخيص: يشخص الخمج بالحلزونية البوابية بعدة طرق منها الطرق الباضعة invasive، وهي التي تحتاج إلى خزعة من المعدة لإجرائها، ومنها الطرق غير الباضعة noninvasive.

أ- الطرق الباضعة:

١- اختبار إنزيم اليورياز: توضع خزعة المعدة على صفيحة زجاجية مغطاة بطبقة من الأغار تحوي اليورية وكاشفاً للباهاء pH reagent. فإذا كانت الحلزونية موجودة في الخزعة أدى إنزيم اليورياز الجرثومي إلى انشطار اليورية وتحرير الأمونيا الذي يُحدث وسطاً قلوياً يعرف من تغيير لون الأغار وهو الدليل على وجود الحلزونية.

٢- الفحص النسيجي للخزعة: الذي يبين وجود الحلزونيات فيها ولاسيما بعد تلوين المحضر ببعض الملونات الخاصة.

٣- زرع الخزعة: الذي يندر اللجوء إليه لصعوبته، ويستعمل فقط لاختبار حساسية الجرثوم للصادات.

ب - الطرق غير الباضعة:

١- اختبار النَفَس باليورية urea breathtest

يعطى المريض عن طريق الفم اليورية المعلّمة بالكربون C13 أو C14. تقوم الحلزونية في حالة وجودها في المعدة بحلمهة hydrolysis اليورية وتحرير الأمونيا وثاني أوكسيد الكربون CO_2 المعلَم الذي يطرح مع هواء الزفير ويدل وجوده على الإصابة بالخمج بالحلزونيات البوابية.

٢- الاختبار المصلي: يعتمد على كشف الأضداد النوعية بالحلزونية البوابية من نمط IgG في دم المريض.

٣- فحص البراز وكشف مستضدات الحلزونية فيه.

المعالجة: يتطلب القضاء على الحلزونيات البوابية في

المعدة استعمال بعض الصادات مثل التتراسيكلين والأموكسيسلين مع أحد مثبطات مضخة البروتون PPI مثل اللانسوبرازول . يقترح أكثر المؤلفين المعالجة الثلاثية التالية:

١- أموكسيسلين ١٠٠٠ ملغ مرتين يومياً + كلايثرورماسين ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً +لانسوبرازول ٣٠ملغ مرتين يومياً، وتستمر المعالجة ١٠- ١٤ يوماً. وحين وجود تحسس من البنسيلين يستبدل الأموكسيسلين بالمترونيدازول ويعطى بمقدار ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً .

٢- أما المعالجة الرباعية فيوصى باستعمالها حين إعادة المعالجة بسبب إخفاق المعالجة السابقة أو بسبب نكس القرحة وتتضمن: تتراسيكلين ٥٠٠ ملغ أربع مرات يومياً + ميترو نيدازول ٢٥٠ ملغ أربع مرات يومياً + بزموت بمقدار ٥٠٠ ملغ أربع مرات يومياً + أحد مثبطات مضخة البروتون مرتين يومياً. وتستمر المعالجة ١٠ - ١٤ يوماً.

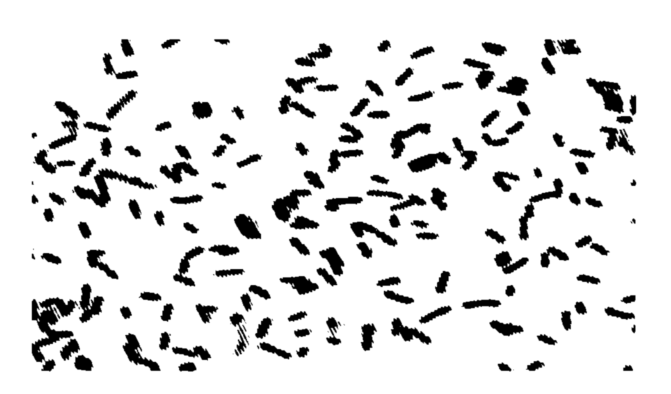
زياد درويش

٨- اليَرْسَنِيَّةُ الطَّاعونِيَّة

تنتمي اليرسنية الطاعونية Yersinia pestis إلى جنس اليرسنية الذي يضم أنواعاً عديدة من الجراثيم، تسبب أمراضاً معظمها حيوانية، قد تنتقل ثلاث منها عرضاً إلى الإنسان هي: اليرسنية الطاعونية واليرسنية السلية الكاذبة Y. pseudotuberculosis واليَرْسَنِيَّةُ المُلْهِبَةُ للمعَى والقَوْلون Y.enterocolitica . وتعد اليرسنية الطاعونية أخطرها؛ إذ تسبب مرض الطاعون الذي حدث عبر التاريخ على شكل أوبئة وجائحات مرعبة؛ كالتي حدثت في أوربا في القرن السادس والقرن الرابع عشر، فقد قضى الوباء الأخير على نحو ربع سكان أوربا في ذلك الوقت واستحق بجدارة لقب الموت الأسود. عزل ألكساندر يرسن Alexandre Yersin اليرسنية الطاعونية عام ١٨٩٤ في أثناء الجائحة التي بدأت في الصين وانتشرت بوساطة الجرذان على متن البواخر إلى معظم موانئ العالم.

وصف الجرثوم microbiology: اليرسنية الطاعونية عصية سلبية الغرام، هوائية، تتلون تلوناً قطبياً حين تلوينها بملون غيمزا (الشكل٢).

تنمو اليرسنية على معظم الأوساط الزرعية، ويجب اتخاذ إجراءات الوقاية القصوى حين التعامل مع أي عينة يحتمل أن تحوي اليرسنية الطاعونية. ويعتقد بعض الباحثين أن اليرسنية الطاعونية قد تطورت من اليرسينية السلية الكاذبة قبل حدوث أول وباء طاعون بشري معروف بوقت قصير، وذلك باكتسابها بلازميدتين plasmids جديدتين؛ إضافة إلى تثبيط



الشكل (٢): عصيات اليرسنية الطاعونية تحت المجهر، ويظهر التلون القطبي.

جينين ضروريين لحياة الجرثوم في أمعاء الثدييات.

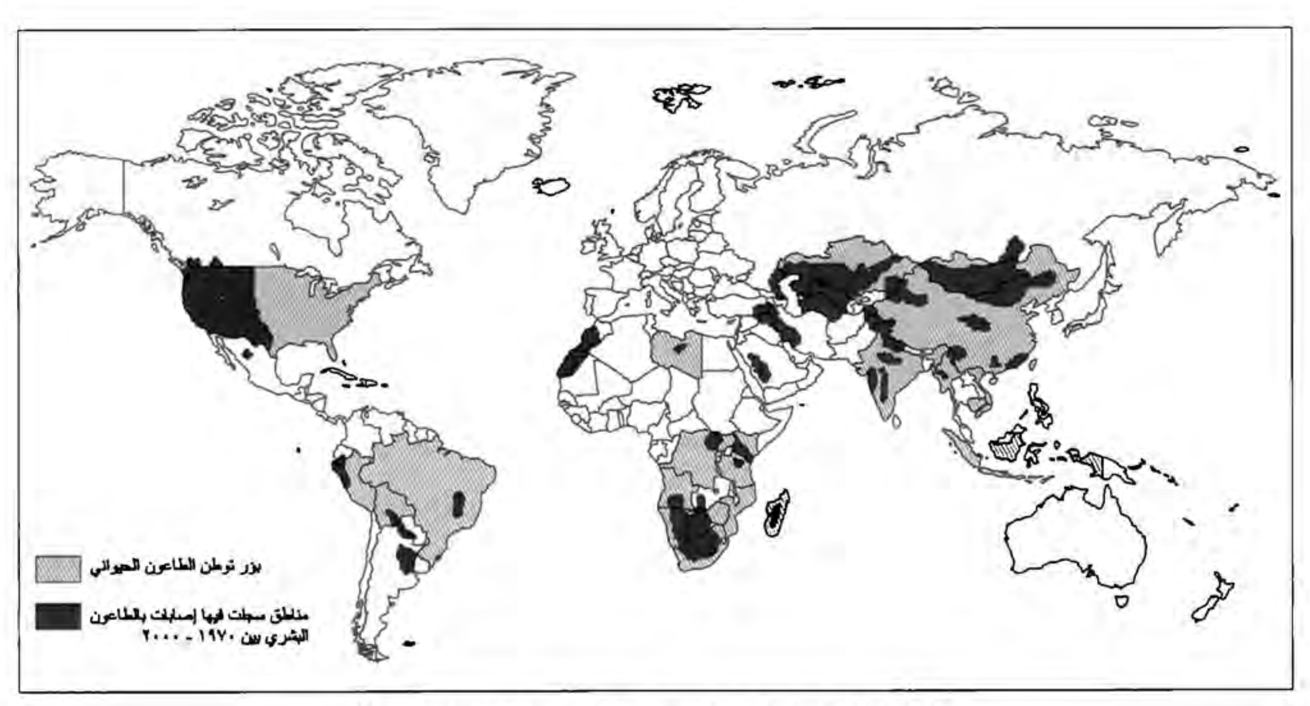
لليرسنية الطاعونية ثلاثة أنماط حيوية هي: النمط القديم Antique ونمط القرون الوسطى Medievalis والنمط الشرقي Orientalis، ويعتقد أن النمط الشرقي هو المسؤول عن وبائي الطاعون في القرن السادس والرابع عشر.

السراية والوبائيات: تُعدّ القوارض المُضيفَ والمستودع الرئيس للعصيات الطاعونية، ومنها تنتقل بوساطة لدغ البراغيث إلى أكثر من ٢٠٠ نوع من الثدييات مثل القطط والكلاب والأرانب؛ بما في ذلك الإنسان.

وقد تنتقل العدوى أحياناً بتناول لحوم الحيوانات المصابة أو التعامل بها، وكذلك بالقُطيرات التنفسية والمفرزات التنفسية للحيوان أو الإنسان المصاب بالطاعون الرئوي، كما سجلت حالات قليلة من الإصابة بعد التعرض للجرثوم في المخبر، ولكن العدوى بلدغ براغيث القوارض المخموجة هي الطريق الأكثر شيوعاً لانتقال الطاعون إلى الإنسان.

يتوطن الطاعون بين القوارض في أماكن متفرقة من العالم؛ في الأمريكتين وبعض بلدان الاتحاد السوفييتي السابق وجنوب شرقي آسيا وبعض مناطق إفريقيا. وقد سجل بين عامي ١٩٨٩ و٢٠٠٣ نحو أربعين ألف حالة طاعون في ٢٥ دولة، منها نحو ثلاثة آلاف حالة وفاة، وكانت أغلب هذه الإصابات على شكل فاشيات outbreaks وأوبئة صغيرة، معظمها حدث في إفريقيا (زائير ومدغشقر) والهند والبيرو (الشكل ٣). ويشير استمرار حدوث حالات جديدة - ولو قليلة - من الطاعون في مناطق متفرقة من العالم إلى أن خطر عودة الطاعون بوصفه مرضاً مهدداً للبشرية ما زال قائماً، كما يزيد من خطورة اليرسنية الطاعونية احتمال استخدامها سلاحاً جرثومياً فتاكاً.

الإمراض: تصبح البراغيث معدية بعد أن تتغذى بدم المضيف المخموج - الذي هو غالباً القوارض - إذ تقوم



الشكل (٣) أماكن توطن الطاعون الحيواني والبشري وانتشاره عالمياً.

البراغيث المخموجة بحقن اليرسنية الطاعونية مكان اللدغ في المضيف الجديد، ويكفي نحو عشرة جراثيم لحصول العدوى مما يشير إلى فوعة الجرثوم الشديدة. تنتشر الجراثيم من مكان اللدغة بوساطة الأوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية المجاورة -التي تستجيب استجابة التهابية شديدة وتحدث نخراً في العقد اللمفاوية والأنسجة المجاورة لمكان الدخول مع ضخامة عقدية- مسببة ما يسمى الدبل bubo، كما قد يحدث تجرثم دموي bacteremia قد يؤدي إلى حدوث ذات رئة، أو إنتان دموي Septicemia وآفات نزفية في مختلف الأعضاء، ويؤدي إنتان الدم والانسمام بالذيفان

الشكل (٤): موات نسجي في نهايات الأصابع في مريض مصاب بالطاعون.

الداخلي للجرثوم إلى حدوث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية systemic inflammatory response syndrome التي تنتهي بالصدمة الإنتانية والقصور الوظيفي لمختلف الأعضاء فالموت. ويؤدي النزف وتنخر الأنسجة المصابة إلى ظهور آفات جلدية فرفرية على الجذع والأطراف، وقد تتموت أنسجة نهايات الأصابع والأنف والأذنين (الشكل ٤).

التظاهرات السريرية: للطاعون ثلاثة أشكال سريرية رئيسية هي الدبلي والدموي والرئوي.

الطاعون الدبلي Bubonic plague: هو الشكل الأكثر شيوعاً (نحو ٩٠٪ من الحالات)، ويتظاهر بحمى مفاجئة وعرواءات وصداع ودعث؛ يليها ضخامة العقد اللمفاوية المجاورة لمكان اللدغ ضخامة مؤلمة تدعى الدبل (الشكل ٥)، يبقى المرض موضعاً في نحو نصف الحالات، وقد يتطور الشكل الدبلي الأولي من الطاعون- ولاسيما حين عدم المعالجة- إلى الشكل الجهازي الدموي أو الرئوي.

الإنتان الدموي الطاعوني Septicemic plague: يحدث في نحو ١٠٪ من الحالات من دون حدوث مظاهر موضعية واضحة للمرض، وتغلب الأعراض العامة التي تشمل مظاهر الصدمة السمية كالحمى الشديدة والحالة العامة السيئة، كما قد تظهر أحياناً بعض الأعراض الهضمية كالغثيان والقياء والألم البطني. وينتهي المرض غالباً بالصدمة والتخثر المنتشر داخل الأوعية(DIC) اللذين يؤديان إلى قصور الأعضاء الوظيفي فالموت.





الشكل (٥): ظهور الدبل في مريض الطاعون الدبلي.

الطاعون الرئوي Pneumonic plague: قد يتلو الطاعون الدبلي نتيجة انتشار الجرثوم إلى الرئتين بطريق الدم، أو يكون أولياً نتيجة العدوى التنفسية من مصاب بالطاعون الرئوي، وتكون فترة الحضانة حينها قصيرة نسبياً. يتظاهر الطاعون الرئوي بالحمى وعسر التنفس الفجائي، والألم الصدري مع السعال المنتج لقشع مدمى غالباً، ونسبة الوفيات مرتفعة جداً في هذا الشكل من الطاعون وفي الشكل الدموي.

إضافة إلى الأشكال السابقة الرئيسية للطاعون فقد يتظاهر في حالات قليلة على شكل التهاب سحايا، أو التهاب لوزات وبلعوم مع اعتلال عقد رقبية.

التشخيص: يشك في الطاعون حين وجود حمى واعتلال عقد لمفاوية نخري، أو أعراض رئوية صاعقة في مقيمين أو قادمين من مناطق توطن المرض؛ ولا سيما عند وجود قصة لدغ براغيث أو تماس مع حيوانات مصابة. مخبرياً تلاحظ زيادة الكريات البيض (أكثر من ٢٠٠٠٠) ونقص عدد الصفيحات. ويؤكد التشخيص بفحص قيح الدبل مجهرياً، أو بزرع الدم أو رشافة الدبل أو القشع، كما تفيد الاختبارات المصلية، وحالياً تستخدم تقنيات PCR للتشخيص في بعض المراكز.

المعالجة: يستخدم الستربتومايسين حقناً عضلياً بجرعة ٣٠ ملغ لكل كغ من الوزن مرتين يومياً مدة عشرة أيام، ويمكن استخدام الجنتامايسين، وهو أقل سمية ولا سيما في الحوامل والأطفال، ويستخدم الدوكسيسيكلين ١٠٠-٢٠٠ ملغ مرتين يومياً للمدة ذاتها، وتشير الدراسات الحديثة إلى فعالية الليفوفلوكساسين Levofloxacin في اليرسنية الطاعونية.

الوقاية: يجب عزل كل مريض يشك في إصابته بالطاعون ولا سيما الرئوي، كما يجب التعامل بحذر مع جثث القوارض النافقة، وتفيد مكافحة القوارض والبراغيث في أماكن توطن المرض، ويعطى التتراسيكلين أو الليفوفلوكساسين وقائياً للمتماسين مع المرضى. وقد صُنع للطاعون لقاح مقتول لكن الدراسات حول فائدته محدودة، وجرب استخدامه على الجنود العاملين في مناطق توطن المرض مثل جنوب شرقي آسيا، يعطى بجرعتين أوليتين بفاصل ثلاثة أشهر، ثم كل ستة أشهر طوال فترة التعرض.

٩- المستدمية النزلية

المستدميات النزلية Haemophilus influenzae جراثيم عزلها كوخ منذ أكثر من مئة سنة من قيح الملتحمة، ثم لاحظ بفايفر وجودها بكثرة في قشع العديد من المصابين بوباء النزلة الوافدة (الأنفلونزا) بين أعوام ١٨٨٩-١٨٩٢، وعدت عندها سبب هذا الوباء الذي تبين بعد عشرات السنين أن سببه كان فيروسات النزلة الوافدة؛ وأن وجود هذه الجراثيم هو مضاعفة جرثومية للخمج الفيروسي الأولي مما زاد نسبة المواتية في ذلك الوباء.

وصف الجرثوم: المستدميات النزلية جراثيم عصوية صغيرة سلبية الغرام غير متحركة هوائية مخيرة، يتطلب نموها المخبري جواً غنياً بـ CO_2. لبعض ذراري المستدميات النزلية محفظة في حين يخلو الباقي منها.

يجرى تنميط الذراري ذات المحفظة بحسب نوعية عديدات السكاريد المحفظية في ست ذراريَ مستضدية (a-f)، وتدعى الذراري التي ليس لها محفظة المستدميات اللامنمطة nontypeable.

الإمراض: المستدميات جراثيم بشرية نوعية يستعمر العديد من ذراريها - ولا سيما اللامنمطة وغير الغازية - أغشية الجهاز التنفسي المخاطية، وتنتقل من شخص إلى آخر بالقطيرات والمفرزات التنفسية.

يعد النمط b (Hib) الأكثر أهمية من الناحية الطبية؛

إذ هو السبب الأكثر شيوعاً في تجرثم الدم والتهاب السحايا وبعض الأخماج الجهازية الغازية الأخرى. أما ذراري المستدميات اللامنمطة فهي المسؤولة عن بعض أخماج الطرق التنفسية، وبعضها مسؤول عن أخماج خاصة مثل النمط المسؤول عن الحمى البرازيلية الفرفريةBrazilian purpuria fever ، والنمط المسؤول عن بعض الأخماج البولية التناسلية أو إنتانات الدم في الولدان.

للمستدميات النزلية -ولاسيما الممرضة منها- عدد من عوامل الفوعة مثل المحفظة وبروتينات الغشاء الخارجي التي تسهل التصاق الجرثوم على الخلايا الظهارية واستعمار الأغشية المخاطية التنفسية، وبروتياز IgA التي تؤثر في تثبيط ال IgA على الأغشية المخاطية. كما تستطيع بعض ذراري المستدميات العيش داخل الخلايا الظهارية التنفسية، مما يفسر بقاءها في الأغشية المخاطية التنفسية مدة طويلة. كما تستطيع بعض الذراري اختراق المخاطية إلى الطبقة تحت المخاطية والوصول إلى الأوعية الدموية، مما يفسر تسببها في إحداث تجرثم دمويbacteremia ؛أو التسبب في أخماج جهازية مختلفة مثل التهاب السحايا.

يكون الولدان حديثو الولادة ممنعين إلى حد كبير تجاه الأخماج بالنمط b بالأضداد الوالدية، ولكنهم أقل تمنيعاً تجاه الخمج بالذراري اللامنمطة من المستدميات، ويصبح الأطفال أكثر عرضة للأخماج بالمستدميات الغازية مثل Hib من عمر ٣ أشهر إلى عمر ٣ سنوات.

الوبائيات: في نحو السنتين من العمر يصبح نحو ثلث الأطفال حملة لذراريَ عديدة من المستدميات ولا سيما اللامنمطة في بلعومهم الأنفي، وترتفع نسبة الحملة في الأطفال في دور الرعاية. يبقى هذا الاستعمار أشهراً أو سنوات عديدة، وقد يؤدي بوجود بعض الظروف والعوامل إلى حدوث أخماج غازية، كما يعد هؤلاء الحملة مصدراً مهماً لنشر الجرثوم إلى الآخرين.

كانت المستدميات النزلية - ولا سيما النمط b - قبل التوسع في إعطاء لقاح المستدميات للأطفال سبباً مهماً لالتهاب السحايا في الأطفال بعمر أقل من خمس سنوات. كما أنها السبب الرئيس لالتهاب لسان المزمار وذات الرئة وإنتان الدم والتهاب المفاصل الخمجي.

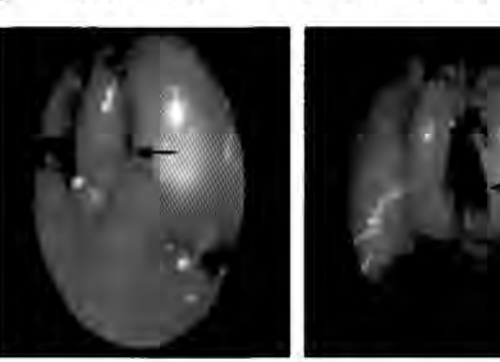
وقد تراجعت نسبة الإصابة بالأنماط المتضمَّنة في اللقاح في المناطق التي طُبِّق اللقاح فيها على نحو واسع، وسيؤدي التوسع في إعطاء اللقاح متوالياً للأطفال في البلدان التي لم تطبقه بعد إلى الإقلال من نسبة الحملة ونسبة الوفيات بالأخماج الخطرة التي تسببها المستدميات الغازية. أما الحالات الخطرة من الأخماج بالمستدميات النزلية بعد تطبيق اللقاح على نطاق واسع فكان سببها في معظم الأحيان الأنماط الغازية من المستدميات اللامنمطة، أو النمط F من المستدميات المنمطة وهي غير مضمنة في اللقاح الحالي. ولوحظ أن بعض الأطفال أصيبوا بأخماج المستدمية b على الرغم من أخذهم اللقاح، وفسر ذلك بوجود خلل مناعي فيهم يعتقد أنه نقص في إنتاج الخلايا البائية (خلايا الذاكرة).

التظاهرات السريرية

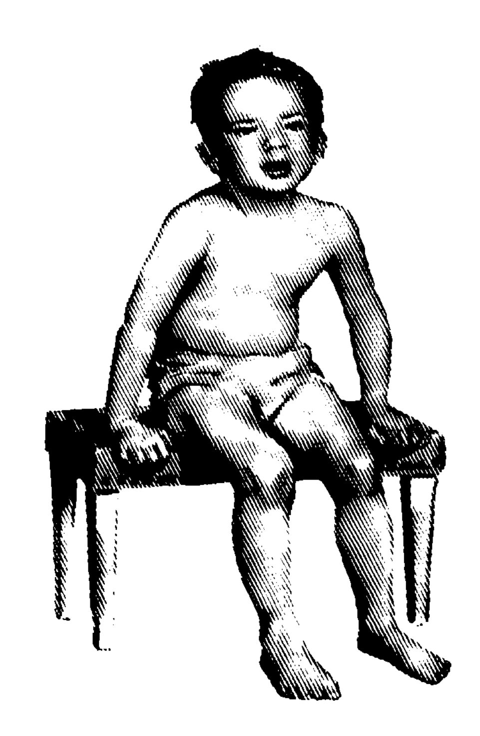
قد تسبب المستدميات النزلية في الإنسان العديد من الأخماج أهمها:

أخماج موضعية في منطقة الأذن والأنف والحنجرة والجيوب كالتهاب الأذن الوسطى والتهاب البلعوم والتهاب الملتحمة والتهاب القصبات وذات الرئة. ويعد أخطرها التهاب لسان المزمار epiglottis(الفَلْكة) ولا سيما في الأطفال، ويتظاهر بحمى مفاجئة وعسر بلع والعاب وضيق التنفس في أثناء الشهيق؛ مع خفوت الصوت وبحة فيه، ويبدو الطفل بمظهر انسمامي ومتهيجاً وقلقاً. وتشاهد وذمة شديدة في لسان المزمار والأنسجة الرخوة المحيطة به، ولكن يفضل عدم فحص البلعوم حين الشك في التهاب لسان المزمار (الشكل ٦)، ويفضل المريض وضعية الجلوس متجهاً بجذعه إلى الأمام باسطاً رقبته (الشكل ٧)، والحالات الشديدة من المرض - على ندرتها- خطرة وتتطلب علاجاً إسعافياً.

تعد المستدميات - ولاسيما النمط b - سبباً مهماً لالتهاب السحايا القيحي الذي يصيب غالباً الأطفال من ٣ أشهر إلى ٣ سنوات، وقد يرافقه التهاب الأذن الوسطى. يشبه التهاب السحايا بالمستدميات التهابات السحايا القيحية الجرثومية الأخرى سريرياً ومخبرياً؛ إذ يتظاهر بالحمى والصداع



الشكل (٦) الوذمة الشديدة في لسان المزمار والنسج الرخوة المحيطة به في طفل مصاب بالتهاب لسان المزمار



الشكل (٧): الوضعية المفضلة للطفل المصاب بالتهاب لسان المزمار.

والقياء ورهاب الضوء، وإيجابية العلامات السحائية، ويكون السائل الدماغي الشوكي عكراً مع خلوية مفرطة على حساب العدلات ونقص السكر مع زيادة البروتين.

وفي أحوال نادرة قد تسبب المستدميات النزلية الغازية إنتاناً دموياً، أو التهاب شغاف أو ذات عظم ونقي.

وقد تسبب بعض المستدميات اللامنمطة إنتان دم في الولدان ومضعفي المناعة، كما قد تسبب ذات الرئة ولا سيما في كبار السن والأشخاص ذوي الخطورة العالية كالمصابين بالأمراض الرئوية المزمنة والمدخنين والكحوليين.

قد تستعمر بعض ذراري المستدميات النزلية اللامنمطة الجهاز التناسلي الأنثوي وتسبب بعض الأخماج الموضعية مثل التهاب بطانة الرحم endometritis ، وخراجات غدد بارتولان، والتهاب السلى.amnionitis

المعالجة

الصادات المناسبة لمعظم ذراري المستدميات النزلية هي مركبات البيتالاكتام مثل الأموكسيسيلين أو الجيل الثاني والثالث من السيفالوسبورينات، ومازالت معظم المرجعيات الطبية توصي باستخدام جرعات عالية من الأموكسيسيلين (٣غ يومياً حداً أقصى) لمعالجة الأخماج التنفسية العلوية ولا سيما التهاب الأذن الوسطى الحاد بالمستدميات في الأطفال. ويوصى أيضاً باستخدام الأموكسيسيلين مع حمض الكلافوني أو أحد سيفالوسبورينات الجيل الثالث لمعالجة الأخماج الرئوية بالمستدميات، كما يستخدم حالياً السفترياكسون ٢ غرام وريدياً مرتين يومياً، أوالسيفوتاكسيم ٢ غرام وريدياً أيضاً كل ٦ ساعات في معالجة التهاب السحايا بالمستدميات في البالغين. أما في الأطفال فيعطى السفترياكسون ١٠٠ ملغ للكغ وريدياً يومياً بجرعة واحدة أو بجرعتين ، في حين يعطى السيفوتاكسيم ٣٠٠ ملغ للكغ يومياً مقسومة إلى ثلاث جرعات أو أربع؛ ولمدة أسبوع إلى عشرة أيام. أما الصادات البديلة في علاج المستدميات فتشمل الماكروليدات، الفلوروكينولونات، التتراسيكلينات، ويظهر الأزيترومايسين فعالية تجاه معظم ذراري المستدميات النزلية في الزجاج.

وقد ظهرت في السنوات الأخيرة ذراريَ من المستدميات مقاومة للأمبيسيلين لكنها غير منتجة للبيتالاكتاماز؛ دعيت المستدميات سلبية البيتالاكتاماز والمقاومة للأمبيسيلين (BLNAR)، ويزداد انتشار هذه الذراري؛ إذ بلغت بين ١٠-٤٠٪ من ذراري المستدميات المعزولة في مناطق مختلفة من العالم. ويعد السفترياكسون حالياً الصاد المنتخب لهذه الذراري.

١٠- الفيلقية

عزلت الفيلقيات Legionella ووصفت على نحو مفصل أول مرة حينما أصيب بذات الرئة عدد كبير من المشاركين في مؤتمر للمحاربين القدماء (الفيالق) Legionnaires في فيلادلفيا عام ١٩٧٦، وسميت بهذا الاسم نسبة إلى هؤلاء الأشخاص، ومنذ ذلك الوقت عرف أن جراثيم الفيلقية قد تسبب للإنسان ذات رئة غير نموذجية قد تكون مميتة أحياناً -ولاسيما عند المسنين والكحوليين والمدخنين- تدعى داء الفيالق Legionnaires‘ disease، الذي يحدث غالباً على شكل فاشيات محدودة؛ أو تسبب شكلاً آخر خفيفاً من المرض يشبه النزلة الوافدة يدعى حمى بونتياكPontiac fever ، وارتبطت معظم حالات الخمج بالفيلقية بوجود تلوث مائي بها؛ لأنها جرثومة تفضل الأوساط المائية.

وصف الجرثوم Microbiology: الفيلقية عصية سلبية الغرام، هوائية، يحتاج نموها إلى أوساط خاصة كوسط خلاصة الخميرة بالفحم الدارئ buffered charcoal yeast extract media. (وسط BCYE). يضم جنس الفيلقيات نحو خمسين نوعاً، وتعد الفَيلَقِيَّةُ المُستَرْوِحَة L. pneumophila السبب الأكثر شيوعاً لحدوث الخمج في الإنسان (نحو ٨٠ ٪ من الحالات).

تعيش الفيلقيات عادة في الأوساط المائية العذبة الطبيعية والصنعية مثل شبكات المياه، وهي تنمو على نحو

أفضل في درجات حرارة بين (٣٠٠ و ٤٢٠) وفي وجود الركودة والترسبات وبعض الطفيليات كالأوالي والأشنيات.

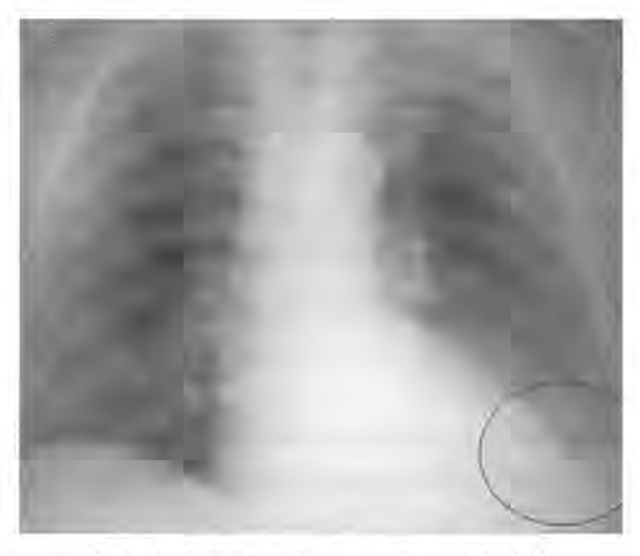
السراية والوبائيات transmission and epidemiology:
تنتقل الفيلقية إلى الإنسان على نحو رئيسي باستنشاق قطيرات المياه الحاوية الجرثوم؛ ولا سيما المياه المنبثقة عبر ضغط مرتفع من أجهزة الإرذاذ المختلفة مثل أجهزة التبريد بالإرذاذ، أو الاستحمام، أو أجهزة الإرذاذ التنفسي وغيرها من وسائل الإرذاذ المائي. ويشير العديد من الدراسات إلى أن الفيلقية تلوث نحو ٢٠ - ٧٠٪ من شبكات المياه الداخلية في المستشفيات ودور الرعاية والفنادق في مناطق مختلفة من العالم، كما لوحظ أن معظم الفاشيات التي سجلت بداء الفيالق حدثت في هذه الأماكن. وتؤلف الفيلقية جزءاً مهماً من أسباب ذات الرئة اللانموذجية المكتسبة في المجتمع.

الإمراض: يرتبط الجرثوم بعد استنشاقه بخلايا الظهارة التنفسية والبلاعم السنخية؛ إذ تستطيع الفيلقية البقاء حية ضمن البلاعم وذلك بسبب قدرتها على تثبيط التحام الجسيم البالع phagosome (البيلوع) بالجسيم الحال lysosome (يحلول) ضمن البلاعم، كما تمتلك الفيلقية عوامل فوعة أخرى كإفراز بعض الذيفانات الخارجية السامة للخلايا، إضافة إلى الذيفان الداخلي. وللمناعة الخلوية شأن مهم في دفاع الجسم تجاه الفيلقية، لذا يعد ضعف المناعة الخلوية عاملاً مؤهباً لحدوث الخمج بالفيلقية واستفحاله. كما يعد التقدم في السن والتدخين وأمراض الرئة المزمنة من العوامل المؤهبة لحدوث الخمج بالفيلقية.

التظاهرات السريرية: للإصابة بالفيلقية -ولا سيما الفيلقية المستروحة - شكلان سريريان رئيسيان هما: ذات رئة غير نموذجية (داء الفيالقة)، وحمى بونتياك.

- داء الفيالق: هو الشكل الأكثر شيوعاً للخمج ولا سيما حين وجود عوامل مؤهبة كالتقدم في السن والتدخين وأمراض الرئة المزمنة، ويتظاهر بالحمى الشديدة والسعال الجاف أو السعال المنتج لقشع مدمى، مع زلة تنفسية وألم صدري. وقد تظهر أحياناً بعض الأعراض الهضمية كالإسهال والقياء، وفي الحالات الشديدة تظهر بعض الاضطرابات العصبية. تبدي صورة الرئة الشعاعية بؤراً ارتشاحية منتشرة غير نوعية، وقد يظهر تصلد (تكثف) consolidation في بعض الأحيان الشكل (٨).

- حمى بونتياك: Pontiac fever بعد حدوث فاشية داء الفيالق في فيلادلفيا بوقت قصير سجلت حالات عديدة من مرض خفيف يشبه النزلة الوافدة في مدينة بونتياك



الشكل (٨): صورة صدر مريض مصاب بداء الفيالقة.

الأمريكية سببه الخمج بالفيلقية؛ دعي حمى بونتياك، ويتظاهر بالحمى الخفيفة والصداع والتعب من دون وجود أعراض رئوية واضحة، ويصيب غالباً اليفعان والأعمار المتوسطة، وهو يشفى طوعياً ولا يحتاج إلى علاج نوعي.

التشخيص: التشخيص النوعي لداء الفيالق ضروري من أجل البدء بالمعالجة النوعية المبكرة التي قد تكون منقذة للحياة، ولا سيما حين يكون المرض شديداً وفي الأشخاص الذين لديهم عوامل خطورة. ويتم التشخيص بزرع القشع أو غسالة القصبات على الأوساط الخاصة بالفيلقية (كوسط BCYE)، كما توجد اختبارات سريعة لتحري مستضدات الفيلقية في البول وفي المفرزات التنفسية؛ وهي ذات نوعية وحساسية جيدة، وتفيد في التحري السريع عن الفاشيات ولا سيما في المستشفيات، ويمكن إثبات التشخيص باختبار PCR. أما الاختبارات المصلية لكشف الأضداد فهي أقل أهمية من اختبارات تحري المستضدات؛ لأن إيجابيتها تظهر متأخرة نسبياً، وتستخدم عادة في حالات التقصي الوبائي.

المعالجة: من الضروري البدء بالمعالجة المبكرة في داء الفيالق الرئوي ولا سيما في الحالات الشديدة وبوجود عوامل الخطورة؛ إذ يبلغ معدل الوفيات بين ١٥ و ٣٠٪، ويستخدم حالياً أحد الفلوروكينولونات التي تستخدم في أخماج الجهاز التنفسي مثل الليفوفلوكساسين بجرعة ٥٠٠ ملغ أو ٧٥٠ ملغ مرة واحدة يومياً مدة ١٠-١٥ يوماً وسطياً، أو الأزيترومايسين بجرعة أولية ١ غرام ثم ٥٠٠ ملغ يومياً مدة عشرة أيام، وتوفر هذه الصادات أيضاً تغطية جيدة لأهم العوامل المسببة لذات الرئة المكتسبة مجتمعياً وذات الرئة اللانموذجية. ويعتمد إنذار المرض على شدة الإصابة ووجود

عوامل الخطورة والبدء المبكر بالعلاج.

الوقاية: لا يوصى بعزل المرضى بداء الفيالق نظراً لعدم وجود دلائل على انتقال العدوى مباشرة من شخص إلى آخر. ويفيد تطهير مياه الشرب والاستحمام والتبريد دورياً ولا سيما في المؤسسات الكبيرة مثل المستشفيات ودور الرعاية والفنادق وغيرها. ويستخدم لهذا الغرض ثاني أوكسيد الكلور، أو التأين ionization بإيونات النحاس والفضة، أو التسخين إلى درجات مرتفعة.

١١- الزائفة الزنجارية

عزل Gessard الزائفة الزنجارية pseudomonas aeruginosa (P.A) - أو العصيات الزرق كما كانت تسمى سابقاً - أول مرة منذ أكثر من مئة عام؛ من قيح ذي لون أخضر مزرق. وهي تنتمي إلى جنس الزوائف الذي يضم أكثر من ٢٠٠ نوع جرثومي معظمها رمام ينتشر في البيئة ولاسيما البيئات المائية والرطبة، وبعض أنواعها يصيب النباتات أو الحشرات والحيوانات. وأهم ما يميز الزوائف هو قدرتها الشديدة على التكيف مع الظروف المحيطة بسبب قدراتها الحيوية الكيميائية الكبيرة؛ إذ يستطيع بعض أنواع الزوائف استخدام أكثر من ١٠٠ مركب عضوي في الطبيعة مصدراً رئيسياً للكربون، وكثيراً ما يسبب نشاطها الكيميائي الزائد الفساد السريع للأطعمة والمواد الغذائية التي تلوثها. وللزائفة الزنجارية شأن مهم في طيف واسع من الأخماج التي تصيب البشر كإنتان الدم عند الوليد وأخماج الحروق والأخماج البولية والرئوية، وتوصف بأنها جراثيم انتهازية تستغل أي اضطراب موضعي أو عام في عوامل الدفاع والمناعة المختلفة لتسبب المرض، وتنتشر الزائفة حالياً وعلى نحو متزايد في أوساط المستشفيات. حيث تعد من أهم الجراثيم المسؤولة عن الأخماج المكتسبة، ومما يزيد من خطورتها قدرتها المتنامية على مقاومة العديد من الصادات.

وصف الجرثوم: الزوائف عصيات سلبية الغرام، هوائية، متحركة، غير مبوغة وليس لها محفظة حقيقية، مع أن بعض الذراري قد تفرز طبقة رقيقة من المخاط تحيط بالجرثوم. تنمو الزائفة الزنجارية بسهولة على الأوساط العادية وبدرجة حرارة من ١٠-٤٠ ْم، تتصف مستعمراتها على الغراء العادي بلمعتها المعدنية ورائحتها المميزة التي تشبه رائحة زهر الأكاسيا، وتكون مستعمرات الذراري المفرزة للمخاط مخاطية القوام أيضاً (الشكل ٩). تفرز الزائفة الزنجارية عدداً من الملونات أهمها البيوسيانين الذي يكسب المستعمرات لونها الأزرق المخضر المميز، وتمتاز بقدرتها على



الشكل (٩): يظهر اللون الأزرق المخضر لمستعمرات الزائفة الزنجارية.

البقاء والنمو في الأوساط الفقيرة كماء الصنبور، وبمقاومتها الشديدة لكثير من المطهرات؛ إذ تستطيع أن تنمو أحياناً ضمن بعض المحاليل المطهرة، وعلى سطح قطع الصابون المستخدم في غسيل الأيدي ولاسيما في المستشفيات.

الإمراض: مع انتشار الزوائف الزنجارية انتشاراً واسعاً وامتلاكها بعض عوامل الفوعة كالقدرة الكبيرة على الالتصاق، وإفراز بعض الذيفانات، بيد أنها نادراً ما تسبب أخماجاً أولية في الأشخاص أسوياء المناعة، فالجرثوم ليس غازياً وفوعته ضعيفة نسبياً، لكنه يعد مثالاً للجرثوم الانتهازي الذي تتعلق إمراضيته على نحو أساسي بالظروف المؤهبة في المضيف. والأخماج التي يحدثها في المجتمع خارج المستشفى هي غالباً أخماج سطحية وقليلة الشيوع. أما أخماج المستشفيات فهي الأكثر شيوعاً والأشد خطورة وتنوعاً ولا سيما أنها مرتبطة بثوي لديه اضطراب في العوامل الدفاعية الموضعية كالحروق أو الداء الليفي الكيسي، أونقص المناعة العامة كالمصابين بنقص العدلات والمثبطين مناعياً. كما يساهم وجود الأجسام الصنعية داخل العضوية - كالقثاطر وأجهزة التنبيب والتهوية الآلية (الميكانيكية)- في حدوث الأخماج بالزائفة الزنجارية. ونظراً لتوفر العوامل السابقة الذكر في مرضى المستشفيات، ولانتشار الزائفة الكبير في هذه البيئة؛ فإنها تعد حالياً عاملاً مهماً في معظم أخماج المستشفيات، يضاف إلى ذلك المقاومة المتعددة للصادات التي تبديها معظم ذراريها، ولا سيما منها المعزولة في المستشفيات. ومما يساعد على زيادة انتشار الأخماج الانتهازية التي تسببها الزوائف الزنجارية أو غيرها من الجراثيم الانتهازية في المستشفيات العوامل الآتية:

١- استخدام كميات كبيرة من الصادات والمطهرات استخداماً عشوائياً وغير مدروس يؤدي إلى عملية انتخاب أنواع جرثومية وذراريَ مقاومة.

٢- استخدام كابتات المناعة في معالجة الكثير من الأمراض على نحو متزايد.

٣- ازدياد نسبة زرع الأعضاء أو البدائل الصنعية.

٤- استخدام الوسائل الاستقصائية أو العلاجية الراضة استخداماً متزايداً، كما في بعض الأمراض البولية أو الصدرية أو في أقسام الإنعاش والعناية المركزة.

إضافة إلى أخماج المستشفيات قد تسبب الزوائف أحياناً بعض الأخماج المكتسبة في المجتمع community acquired infections ، مثل التهاب الأجربة الشعرية وذات الرئة والتهاب الشغاف؛ ولا سيما في متعاطي المخدرات حقناً، والتهاب الأذن الظاهرة؛ ولا سيما بعد السباحة في المياه العذبة.

التظاهرات السريرية: تسبب الزائفة عدداً من الأخماج - ولا سيما في المستشفيات -أهمها:

ذات الرئة: لا تختلف سريرياً عن ذوات الرئة الجرثومية القيحية الأخرى فهي تتصف بالحمى والعرواءات والسعال المنتج لقشع قيحي مع حالة عامة سيئة غالباً. ومع أن ذات الرئة بالزوائف تحدث غالباً في مرضى المستشفيات ولا سيما في أقسام العناية المشدَّدة، بيد أنها قد تحدث أيضاً خارج المستشفيات في المضعفين مناعياً؛ أو المرضى المصابين بتشوهات تشريحية أو وظيفية رئوية مثل المصابين بالداء الليفي الكيسي أو أمراض الرئة السادة.

أخماج الجلد والأنسجة الرخوة: تحدث غالباً بعد الحروق أو الرضوض ولا سيما بعد تلوثها بماء ملوث يحوي الزوائف، أو أخماج قرحات الفراش، أو الطعوم الجلدية. وقد تسبب الزوائف التهاب الأجربة الشعرية والدمامل؛ ولاسيما بعد استعمال الماء الساخن الملوث مدة طويلة.

أخماج السبيل البولي: تعد الزائفة من الأسباب الشائعة لحدوث الخمج البولي في المستشفيات (ثالث أكثر الأسباب شيوعاً) ولاسيما حين وجود عوامل مؤهبة كوجود القثاطر المديد؛ والتداخلات الرضية على السبيل البولي؛ والتشوهات التشريحية، ويتظاهر سريرياً بتعدد البيلات وعسر التبول والألم والحرقة حين التبول.

إنتان الدم septicemia: يرافق غالباً الاضطرابات المناعية والحروق الشديدة ووجود القثاطر الوريدية المركزية والمعالجة المديدة بالصادات. سريرياً يشبه إنتان الدم المسبب بسلبيات الغرام الأخرى والذي قد ينتهي بالصدمة الإنتانية وقصور الأعضاء المتعدد. وقد يرافق إنتان الدم بالزوائف حدوث إكْثيمَة غَنْغَرِينِيَّة Ecthyma gangrenosum.

أخماج الأذن والعين: تسبب الزائفة الزنجارية العديد من أخماج الأذن مثل التهاب الأذن الظاهرة الحميد (أذن السباحين)؛ إذ تعد السبب الأكثر شيوعاً له، وهو يحدث بالسباحة في الماء العذب والأجواء الرطبة الدافئة؛ أو التهاب الأذن الظاهرة الخبيث (الشكل ١٠) الذي يحدث غالباً في كبار السن ولا سيما السكريين ويعد من الأخماج الخطرة، كما تعد الزوائف سبباً شائعاً لالتهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن. وقد تسبب الزائفة أحياناً أخماجاً عينية بسيطة أو خطرة مثل الْتِهاب الجَفْنِ والمُلْتَحِمَة blepharoconjunctivitis والتهاب الكيس الدمعي dacryocystitis والتهاب الهَلَلِ الحَجاجِيِّ orbital cellulitis، وقد يحدث بعضها بعد التداخلات الجراحية على العين، وأخطرها الْتِهابُ بَاطِنِ المُقْلَة endophthalmitis، كما قد تسبب التهاب القرنية نتيجة وجود العدسات اللاصقة أحياناً.

وقد تسبب الزوائف نادراً أخماجاً عصبية مثل التهاب السحايا أو الدماغ، وهي تحدث غالباً حين وجود رضوض مفتوحة أو اضطرابات مناعية شديدة.

التشخيص: تشخص الزائفة الزنجارية بزرع العينات



الشكل (١٠): التهاب الأذن الظاهرة الخبيث بالزوائف.

المختلفة (قيح ، قشع ، دم ، بول وغيرها) بحسب موضع الخمج، ولا يسبب استفراد الجرثوم وتحديد هويته مشكلة من الناحية العملية؛ إذ يمكن إجراؤه في معظم المخابر العادية، ولكن تحديد هوية الجرثوم لا يكفي في معظم الحالات للبدء بالمعالجة؛ إذ لا بد من إجراء اختبار التحسس للصادات نظراً لمقاومة معظم ذراري الزائفة لعدد كبير من الصادات شائعة الاستخدام.

المعالجة: تتميز معظم ذراري الزائفة الزنجارية - ولا سيما ذراري المستشفيات - بمقاومة الصادات المتعددة، مما يجعل معظم أخماجها صعبة المعالجة، وتقوم مبادئ معالجة أخماج الزوائف - ولاسيما الخطرة- على المبادئ التالية:

- البدء المبكر بالمعالجة التخبرية المناسبة، وغالباً ما تكون معالجة مشاركة نظراً لاحتمال المقاومة .

- تنظيف البؤر القيحية وتفجير الخراجات وتطهيرها جيداً وإزالة القثاطر وأنابيب التنبيب التنفسي أو تغييرها بأخرى عقيمة.

- إجراء الزرع والتحسس لتحديد الصاد المناسب بهدف تعديل المعالجة التخبرية إذا لزم الأمر.

وثمة مجموعة من الصادات يستخدم أحدها في المعالجة التخبرية لأخماج الزائفة أهمها:

- بيبيراسلين- تازوبكتام (٥,٤ غ كل ٦ ساعات).
- سيفتازيديم أو سيفيبيم (٢غ كل ٨ - ١٢ ساعة).
- أزيترونام ٢ غ كل ٨ ساعات
- إيميبنيم ٥٠٠ (ملغ كل ٦ ساعات أو ميروبينيم ١غ كل ٨ ساعات).
- ليفوفلوكساسين (٧٥٠ ملغ يومياً).

ويضاف عادة أحد الأمينوغليكوزيدات (جنتامايسين أو أميكاسين) في الأخماج الشديدة والخطرة، ولا يفضل إعطاء الأمينوغليكوزيدات مفردة في هذه الحالات.

ويعد الكولستين (بوليميكسين E) الخيار الأخير في معالجة أخماج الزائفة متعددة المقاومة والتي قد لا تستجيب للعلاج بالصادات السابقة.

١٢- البروسيلة

وصف Bruc البروسيلة Brucella عام ١٨٧٧ حين عزلها من طحال طفل مالطي توفي بالحمى وسميت باسمه، وسمي أحد أنواعها بالمالطية نسبة إلى الطفل المالطي. وهي جرثوم ينتشر بين أنواع مختلفة من الحيوانات- ولاسيما الأهلة كالأبقار والأغنام والماعز والجمال- وتسبب لها أشكالاً مختلفة من المرض يسمى داء البروسيلات Brucellosis، وقد يصيب داء البروسيلات البشر عرضاً حين تماسهم مفرزات الحيوانات المصابة؛ أو استهلاكهم بعض منتجاتها المحتوية على الجرثوم. تتوطن البروسيلة في مناطق مختلفة من العالم - ولا سيما البلدان التي أخفقت في استئصال المرض بين الحيوانات - مثل منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط، ومنطقة الخليج، والهند، وبعض مناطق أمريكا الوسطى والجنوبية.

وصف الجرثوم:

البروسيلة عصية صغيرة، سلبية الغرام وغير متحركة، ليس لها محفظة ولا أبواغ، معظم أنواعها هوائية ولكن تنمو بعض أنواعها على نحو أفضل بوجود غاز الكربون بنسبة ٥- ١٠ ٪، ويحتاج نموها إلى أوساط خاصة يضاف إليها الدم أو المصل؛ وهي بطيئة النمو يحتاج ظهور مزارعها إلى عدة أيام. تتلف البروسيلات بالدرجة ٦٠ مئوية بمدة عشر دقائق، كما تتلف ببسترة الحليب أو غليه، وهي حساسة للحموضة ولأشعة الشمس المباشرة، لكنها تستطيع البقاء في التراب وروث الحيوانات المصابة فترات مختلفة قد تصل إلى أسابيع ولا سيما في الأماكن الرطبة البعيدة عن التعرض المباشر لضوء الشمس، كما تبقى حية في الحليب مدة يومين في الدرجة ٨ مئوية، ونحو ثلاثة أسابيع في اللحم المجمد، ويمكن كشفها في الزبدة أو الجبنة البيضاء النيئة بعد أسابيع من صنعها من حليب ملوث بها، لكن قد تقضي عليها الملوحة الزائدة بمدة أسبوع.

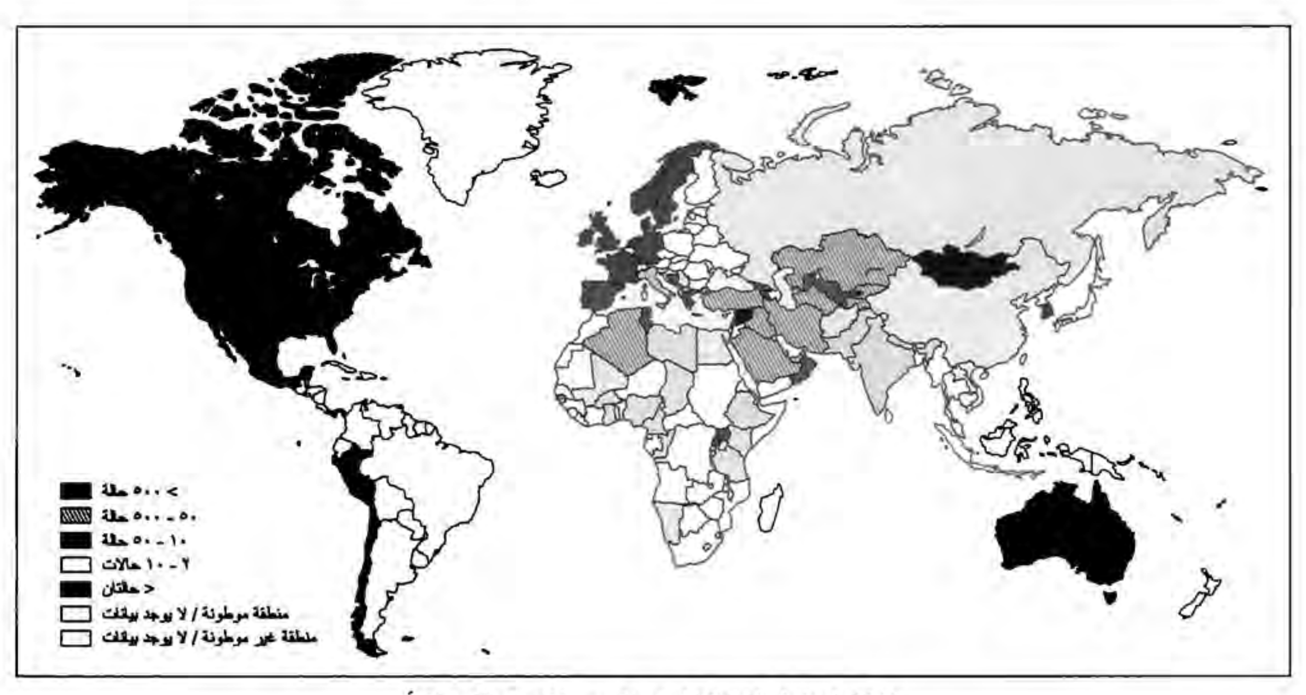
للبروسيلة ستة أنواع رئيسية تنتشر بين الحيوانات ولا سيما الأهلة وحيوانات المراعي، كما قد تصيب الكلاب وحيوانات أخرى. والأنواع ذات الأهمية الطبية للإنسان هي:

- البروسيلة المالطية B.melitensis وتصيب الماعز والمجترات الصغيرة .
- البروسيلة المجهضة B.abortus وتصيب الأبقار غالباً.
- البروسيلة الخنزيرية B.suis وتصيب الخنازير.
- البروسيلة الكلبية B.canis وتصيب الكلاب.

وتحدث معظم الإصابات البشرية بالبروسيلة المجهضة والمالطية.

الوبائيات:

تنتشر الإصابات الحيوانية بالبروسيلة في مناطق عديدة من العالم وبنسب مختلفة؛ إذ تقل نسبة حدوثها كثيراً أو تنعدم في الدول المتقدمة حيث تم القضاء تقريباً على المرض بين الحيوانات، ولكنها تزداد مع توطن واضح في الدول النامية؛ مثل منطقة حوض البحر الأبيض المتوسط والشرق



الشكل (١١): أماكن انتشار داء البروسيلات وتوطنه عالمياً.

الأوسط ومنطقة الخليج والهند وبعض مناطق أمريكا الوسطى والجنوبية (الشكل ١١).

وقد أخفقت حتى الآن الجهود في القضاء على المرض بين الحيوانات في معظم هذه المناطق، وتؤدي الإصابة الحيوانية غالباً إلى الإجهاض ولا سيما في الأبقار والأغنام والماعز بإحداثها خمجاً في جهازها التناسلي؛ مع العلم أن هذا الخمج قد لا يكون أحياناً ظاهراً سريرياً. توجد البروسيلة في معظم مفرزات الحيوان المصاب؛ كسوائل المشيمة ونواتج الإجهاض والبول والحليب، ومنها تنتقل إلى الحيوانات الأخرى أو الإنسان؛ إذ إن المرض في الإنسان مرتبط بوجوده في الحيوان. وتتم العدوى البشرية غالباً حين تماس الحيوانات المصابة ومفرزاتها كما يحدث في المتعاملين مع الحيوانات على نحو مباشر كمربي الحيوانات وعمال المسالخ والجزارين والبيطريين والمخبريين الذين قد ينتقل إليهم الجرثوم بالتماس المباشر أو بالطريق التنفسي أحياناً، كما قد ينتقل الجرثوم إلى الإنسان على نحو غير مباشر باستهلاك الحليب غير المبستر أو غير المغلي ومشتقاته النيئة كالجبن والقشدة النيئة، وكثير من الحالات المشاهدة في هذه البلاد تعود إلى استخدام هذه المشتقات. وليس ما يدل على انتقال العدوى بالبروسيلات من إنسان إلى آخر، والحوادث العائلية التي تحدث أحياناً - ولا سيما في مناطق توطن المرض- غالباً ما تعود إلى الاشتراك في استهلاك الأغذية الحيوانية الملوثة بالجرثوم.

الإمراضية: تدخل البروسيلة الجسم بالطريق الهضمي أو التماس المباشر أو بطريق الأغشية المخاطية أحياناً، وتنتقل بوساطة الدم إلى العقد اللمفاوية حيث تتعرض لعملية البلعمة التي قد ينجو منها بعض الجراثيم التي تثبط عملية التحام الجسيم البالع phagosome بالجسيم الحال lysosome داخل البلاعم، لتتابع تكاثرها فيها، لذا تعد البروسيلات جراثيم داخل خلوية، و تنتقل من الخلية المصابة إلى الخلايا المجاورة حين انحلال الأولى وتخربها، وتعد قدرة البروسيلة على البقاء حية ضمن البلاعم من أهم عوامل الإمراضية عندها؛ إذ لا تملك عوامل فوعة تقليدية كوجود المحفظة أو إفراز الذيفانات، ولكن لعديد السكريد الشحمي LPS شأن مهم في دخول الجرثوم إلى البلاعم وبقائها ضمنها، كما يساهم في إحداث الارتكاس الالتهابي في النسج المصابة والذي هو ارتكاس التهابي حبيبومي ولكن من دون تجبن كما في السل.

تنتشر البروسيلة من بؤر الخمج الأولية إلى الدوران اللمفاوي والدموي ضمن البالعات المخموجة مسببة خمجاً لمفاوياً دموياً تنجم عنه أعراض عامة، وقد يتخلص الجسم منها بعد ذلك بوساطة الجهاز الشبكي البطاني، أو تبقى بعض الجراثيم مختفية ضمن البلاعم ومحمية من عوامل المناعة والصادات، مما يفسر إزمان الخمج في بعض الحالات، كما يفسر بقاءها وانتقالها ضمن البلاعم قدرتها على تشكيل بؤر ثانوية تحت حادة أو مزمنة أو حدوث النكس.

للمناعة الخلوية الشأن الأهم في مقاومة الخمج بالبروسيلة؛ إذ يعتمد التخلص من البروسيلة في الجسم على تفعيل البلاعم، والخلايا التائية المساعدة Th1، وإنتاج الإنترفرون غاما IFN-gamma، والعامل ألفا المنخر للورم TNF-alpha، كما تقوم الخلايا التائية السامة بالتخلص من معظم الخلايا المخموجة، ومن ثمّ فإن أيّ خلل أو اضطراب في الآليات السابقة قد يساعد على حدوث الإزمان أو النكس. كما يُنتج الجسم أضداداً من نوع IgM و IgG وIgA، والأضداد من نوع IgM هي الأسبق بالظهور؛ إذ تظهر خلال أيام من بدء الخمج لتنخفض بشدة خلال أسابيع، يليها في الظهور الأضداد من نوع IgG؛ إذ يستمر وجودها فترة طويلة مع الانخفاض عند الشفاء وفي الطور المزمن، وتشير عودة ارتفاعها بعد فترة من الإصابة الأولى إلى النكس، والملاحظ أن هذه الأضداد لا تكسب مناعة سريرية ثابتة مما يفسر النكس؛ ومما يفسر النكس أو الإزمان أيضاً وجود الجرثوم داخل البالعات بعيداً عن عوامل المناعة الخلطية.

التظاهرات السريرية: داء البروسيلات (ويدعى أيضاً الحمى المالطية) مرض جهازي تسيطر فيه الأعراض العامة ولا سيما في المرحلة الحادة، وتراوح الإصابات سريرياً بين إصابات لا عرضية وخفيفة إلى مميتة في بعض الحالات، ويكون المرض في الأطفال أقل شدة وخطورة منه في البالغين والكبار. والإصابة بالبروسيلة المالطية عادة أكثر شدة من الإصابة بالبروسيلة المجهضة.

١- داء البروسيلات الحاد acute brucellosis: تبلغ فترة الحضانة حين الإصابة بداء البروسيلات نحو أربعة أسابيع، وقد تمتد أكثر من ذلك في بعض الحالات. ويتصف المرض بحدوث حمى مخاتلة تأخذ الشكل المتموج غالباً مع أعراض عامة مختلفة الشدة تشمل التعرق الليلي الذي يتميز برائحة قوية، والوهن والتعب والآلام العضلية والمفصلية، ولا سيما ألم أسفل الظهر. ويلاحظ نقص الشهية نقصاً واضحاً قد يؤدي إلى نقص الوزن إذا طالت فترة المرض، وقد يحدث ألم بطني وضخامة طفيفة في الكبد والطحال والعقد اللمفاوية في بعض المرضى. كما قد يعاني بعض المرضى تغيراً في المزاج واكتئاباً ولا سيما إذا طالت فترة المرض. تتراجع الهجمة الحادة بعد ٣-٤ أسابيع أو أكثر ولكن الحمى قد تعود في بعض الأحيان، وقد تحدث في نحو ٣٠ ٪ من المرضى بعض التظاهرات السريرية النوعية نتيجة توضعات بؤرية للخمج في بعض أجهزة الجسم أهمها:

- تظاهرات عظمية مفصلية: شائعة قد تصل نسبتها إلى



الشكل (١٢): التهاب مفصل الركبة في سياق الإصابة بداء البروسيلات.

٢٠٪ من الحالات ولاسيما في المفصل العجزي الحرقفي. والمفاصل الكبيرة للطرف السفلي (الشكل ١٢)، كما قد يحدث التهاب فقار spondylitis في كبار السن في الحالات التي يتأخر فيها العلاج، وتصاب الفقرات القطنية غالباً، وقد ترافقها أحياناً خراجات باردة حول الفقرات والتهاب قرص فقري discitis.

- تظاهرات تناسلية بولية: تحدث في نحو ٥-٢٠ ٪ من الحالات، وتشمل التهاب الخصية والبربخ؛ وأقل منه التهاب المثانة أو التهاب الكلية.

-تظاهرات عصبية: تحدث بنسبة ٢-٧ ٪ من الحالات، وتشمل التهاب السحايا الحاد أو المزمن؛ ونادراً التهاب الدماغ.

- تظاهرات جلدية: تحدث بنسبة قد تصل إلى ١٠٪ من الحالات، وتشمل الطفح الجلدي الذي قد يكون لطخياً patchy أو لطخياً حطاطياً أو بشكل حُمامى عُقِدة erythema nodosum، كما قد تحدث تقرحات أو خراجات.

- تظاهرات رئوية: تحدث في نحو ٥٪ من المرضى، وتشمل التهاب القصبات وذات الرئة الخلالية interstitial pneumonitis أو الفصية، وقد يحدث انصباب جنب.

-تظاهرات قلبية: نادرة وتشمل التهاب الشغاف endocarditis والتهاب العضلة القلبية أو التهاب التأمور، ويعد التهاب الشغاف أخطرها والسبب الأكثر شيوعاً للوفاة بين مضاعفات داء البروسيلات.

- تظاهرات عينية: أكثرها شيوعاً التهاب القزحية uveitis، وقد يحدث التهاب ملتحمة وقرنية keratoconjunctivitis أو التهاب مشيميةchoroiditis .

النكس: قد يحدث النكس في داء البروسيلات في نحو ٥ - ١٥٪ من الحالات، ويحدث غالباً في الأشهر الستة الأولى إلى السنة من نهاية الطور الحاد من المرض حتى في الحالات

المعالجة. ويعزى سبب النكس في هذه الحالات إلى أن المعالجة غير ملائمة، أو أن مدتها غير كافية، أو نتيجة وجود توضعات بؤرية للمرض لم تشف في أثناء العلاج. أما النكس بسبب مقاومة الجرثوم للصادات فنادر. تشير بعض الدراسات إلى احتمال وجود بعض العوامل التي تزيد من احتمال النكس؛ منها: إيجابية زرع الدم، ودرجة حرارة أكثر من ٣٨ درجة، وبقاء الأعراض عشرة أيام أو أكثر قبل البدء بالعلاج. في بعض الأحيان - ولاسيما في المناطق التي يحدث فيها تعرض متكرر للبروسيلة - قد يصعب التفريق سريرياً بين النكس وتكرر الإصابة.

٢- داء البروسيلات المزمن chronic brucellosis: يعرف داء البروسيلات المزمن بأنه استمرار وجود تظاهرات المرض السريرية فترة أكثر من سنة منذ وضع التشخيص الأولي للداء. يتصف داء البروسيلات المزمن غالباً بالأعراض الموضعية نتيجة التوضع البؤري للخمج المزمن؛ إذ يبدو بشكل التهاب فقرات، أو ذات عظم ونقي، أو خراجات نسجية، أو التهاب قزحية، وقد يكون للأعراض شكل الداء الناكس في بعض المرضى ولا سيما المرضى الذين لديهم معطيات واضحة للإصابة كارتفاع عيار الأضداد الواضح أو إيجابية زرع الدم.

قد يبدو الشكل المزمن في بعض الحالات بمظهر آلام معاودة في أسفل الظهر، أو آلام مفصلية، أو تعرق، أو تعب؛ وقد تظهر في بعض الحالات علامات اضطراب نفسي عصبي (همود، اكتئاب، تغير في المزاج).

التشخيص: يوضع التشخيص في داء البروسيلات بناء على المعطيات السريرية والمخبرية والوبائية، ولا توجد مؤشرات نوعية تقدمها الاختبارات الدموية المتوالية (الروتينية)، فتعداد الكريات البيض يكون طبيعياً أو ناقصاً قليلاً، وقد يرتفع عيار الإنزيمات الكبدية قليلاً. وفي داء البروسيلات العصبي يلاحظ وجود كريات بيض في السائل الدماغي الشوكي (١٠- ٢٠٠ خلية) أغلبها وحيدات نوى؛ مع ارتفاع البروتين وانخفاض السكر، ويعد ارتفاع مستويات إنزيم أدينوزين ديميناز adenosine deaminase في السائل الدماغي الشوكي مؤشراً على الخمج السحائي بالبروسيلة أو السل.

تفيد الإجراءات التشخيصية الشعاعية المختلفة في التوجيه نحو وجود إصابات بؤرية، لكنها لا تفيد في تشخيص المرض تشخيصاً نوعياً.

تتضمن الوسائل المخبرية للتشخيص النوعي: الزرع والاختبارات المصلية وكشف الحموض النووية الجرثومية بوساطة PCR.

الزرع الجرثومي: يعد عزل البروسيلة من الدم أو نقي العظام أو بعض سوائل الجسم وأنسجته مشخصاً للمرض. ويزرع الدم لكشف البروسيلة باستخدام تقنيات زرع الدم المؤتمتة والتي تعد الأفضل، وتصل إيجابية الزرع إلى نحو ٧٠٪، ويتطلب ظهور النتائج مدة ما بين أسبوع إلى ثلاثة أسابيع، لكن زرع الدم لا يعد طريقة مثالية لتشخيص الإصابة بالبروسيلات نظراً للوقت الطويل الذي تستغرقه العملية والحساسية غير المرتفعة للإجراء؛ إضافة إلى المتطلبات التقنية والفنية التي قد لا تكون متوفرة في معظم المراكز الطبية ولاسيما في مناطق توطن المرض.

يعد زرع نقي العظام الاختبار المعياري لتشخيص داء البروسيلات، فهو أكثر حساسية من زرع الدم ولا سيما في الحالات المزمنة، كما أن الوقت الذي يتطلبه ظهور النتيجة أقصر. ولا يؤثر تناول الصادات المسبق كثيراً في نتيجة الزرع، ولكن لصعوبة الحصول على نقي العظم وخطورته بوصفه إجراءً غازياً؛ فإنه نادراً ما يُلجأ إليه إلا في حالات خاصة صعبة التشخيص بالوسائل الأخرى.

الاختبارات المصلية: يمكن مبدئياً وضع تشخيص الإصابة بالبروسيلة حين ارتفاع الأضداد النوعية في المصل، لكن تفسير النتائج يكون صعباً أحياناً ولا سيما في حالات الإزمان أو النكس أو تكرر الإصابة. كما يلاحظ في مناطق التوطن أن كثيراً من الأشخاص لديهم مستويات مختلفة من الأضداد نتيجة التعرض السابق؛ إذ تبقى الأضداد موجودة في المصل فترة طويلة بعد التعرض أو الإصابة السريرية - حتى المعالج منها - لذا يصعب التفريق أحياناً بين الإصابات القديمة والحديثة، ويلجأ حينئذ إلى عيار الأضداد أكثر من مرة. ومع ذلك مازالت الاختبارات المصلية هي الأكثر استخداماً في مناطق توطن المرض نظراً لصعوبة الزرع الجرثومي ومتطلباته التقنية والمادية التي قد لاتتوفر حالياً في معظم تلك المناطق.

هناك عدد من الطرق المصلية المستخدمة في تحري أضداد البروسيلة في المصل والموجهة غالباً تجاه مستضدات جدارية جرثومية، أكثرها شيوعاً:

- اختبار التراص Serum agglutination test .
- مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).
- اختبار وردية البنغالRose Bengal test .

• اختبار كومبس Coombs test .

• اختبار التراص بالالتقاط المناعي Immunocapture-agglutination test (Brucellacapt): يعد اختبار التراص agglutination -الذي يدعى تفاعل رايت (Wright test)- أكثر الاختبارات المصلية استخداماً في تشخيص داء البروسيلات ولا سيما في مناطق توطن المرض، وغالباً ما يعدّ مرجعاً معيارياً تقارن به بقية الطرائق المصلية الأخرى، ويعد ارتفاع عيار الأضداد بهذه الطريقة إلى أربع أمثال أو أكثر خلال أسبوعين مؤشراً قوياً على وجود الخمج الحاد، لكن الشائع من الناحية العملية اعتماد إيجابية الاختبار بتمديد ١/٨٠ مشخصاً في المناطق التي لا يتوطن فيها المرض، وإيجابية الاختبار بتمديد ١/١٦٠ مشخصاً في مناطق توطن المرض؛ ولا سيما مع وجود مؤشرات سريرية أو وبائية واضحة، وتعتمد بعض المراجع إيجابية التمديد ١/٣٢٠ مؤكداً للتشخيص في مناطق توطن المرض. ويفضل الجمع بين المعطيات السريرية والوبائية والمخبرية حين وضع التشخيص النهائي واتخاذ قرار البدء بالمعالجة.

تعد مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم ELISA الطريقة الثانية من حيث الشيوع والاستخدام في تشخيص داء البروسيلات المصلي، وهي تتصف بالنوعية والحساسية الجيدة، كما يمكن بوساطتها كشف الأضداد من نوع IgM وIgG، بيد أنها تواجه بعض المشاكل ولا سيما فيما يتعلق بالمعيارية، كما أن تطلبها لبعض المعدات والتقنيات الخاصة ما زال يجعل طريقة التراص (الأسهل والأرخص) الطريقة الأكثر استخداماً في مناطق توطن المرض. وتستعمل حالياً طريقة المقايسة الإنزيمية باستخدام مستضدات أكثر نوعية (أجزاء من عديد السكاريد الشحمي الجداري، أو بعض بروتينات الهيولى).

يستخدم اختبار التراص على الصفيحة المسمى اختبار وردية البنغال غالباً اختبار نخل screening test في الإنسان والحيوان، ويتميز بالسرعة والنوعية والحساسية الجيدة.

أما اختبار كومبس واختبار التراص بالالتقاط المناعي فيفيدان غالباً في تشخيص النكس أو الخمج المزمن، ويفيد إجراء اختبار التراص بعد معاملة المصل بمادة ٢-ميركبتوايتانول mercaptoethanol-2 في معايرة الأضداد من نوع IgG فقط - إذ تخرب هذه المادة الأضداد من نوع IgM - مما يسمح بمتابعة تطور المرض ولا سيما بعد بدء العلاج.

ثمة بعض المآخذ على الطرق المصلية في تشخيص داء البروسيلات، أهمها الإيجابية الكاذبة نتيجة التصالب المناعي مع مستضدات جراثيم أخرى مثل اليرسينية المعوية الكولونية، والإشريكية القولونية، والسالمونيلة وغيرها. كما قد ترى السلبية الكاذبة ولا سيما في بداية الخمج، أو نتيجة ظاهرة طَليعَة المِنْطَقَة (الأضداد المحاصرة) prozone التي قد تحدث في اختبار التراص؛ إذ يكون الاختبار سلبياً في التمديدات المنخفضة نتيجة وجود أضداد حاصرة، أو بعض العوامل غير النوعية في المصل، ويصبح ايجابياً بعد التمديد، لذا ينصح باستخدام تمديدات مرتفعة للمصل حين تكون نتائج اختبار التراص سلبية مع وجود مؤشرات سريرية ووبائية قوية على وجود الإصابة.

التقنيات الجزيئية: يعد تفاعل البوليميراز السلسلي (PCR) اختباراً واعداً في تشخيص داء البروسيلات؛ إذ يمكن إجراؤه على الدم أو أنسجة الجسم الأخرى، ويعطي نتائج إيجابية مبكرة خلال الأسبوع الأول للخمج، لكن استخدام طرق البيولوجيا الجزيئية في التشخيص المنوالي لداء البروسيلات مازال محدوداً نتيجة تطلبها تجهيزات ومواد خاصة يصعب توفيرها مادياً في معظم مناطق توطن المرض.

المعالجة: تهدف معالجة داء البروسيلات إلى ضبط المرض ومنع حدوث النكس والمضاعفات. ويرتكز العلاج على إعطاء صادات فعالة داخل الخلايا -مثل الدوكيسيكلين والريفامبين- واستخدام أكثر من صاد ولفترة طويلة نسبياً.

ثمة نظامان شائعان للعلاج يمكن استخدامهما ولا سيما في الحالات غير المتضاعفة:

١ - دوكسيسيكلين Doxycycline ١٠٠ ملغ مرتين يومياً فموياً مدة ستة أسابيع؛ مع ستربتومايسين streptomycin ١غ عضلياً مدة أسبوعين أو ثلاثة أسابيع، ويمكن استخدام الجنتامايسين (٥ ملغ/كغ) بديلاً من الستريتومايسين.

٢ - دوكسيسيكلين ١٠٠ ملغ مرتين يومياً فموياً؛ إضافة إلى الريفامبين rifampin ٦٠٠-٩٠٠ ملغ مرة يومياً (١٠٠ ملغ/كغ)، ويستخدم كلا الدوائين مدة ستة أسابيع.

وتشير بعض الدراسات إلى أن فعالية الطريقة الأولى أكبر قليلاً، ومع ذلك يفضل معظم الممارسين - ولا سيما في مناطق توطن المرض - استخدام الدوكسيسيكلين مع الريفامبين نظراً لسهولة الإعطاء (فموياً)؛ والسعر الأرخص نسبياً.

كما أثبتت بعض مركبات الفلوروكينولون (مثل السيبروفلوكساسين، والأوفلوكساسين) فعالية مقبولة تجاه البروسيلة في الزجاج، ويمكن استخدامها علاجاً بديلاً في بعض الحالات (احتمال المقاومة الجرثومية، أوبعض حالات

النكس) مشاركة مع الريفامبين أو الدوكسيسيكلين.

وتشير بعض الدراسات إلى فائدة إضافة السلفاميتكسازول - تريميثوبريم إلى المعالجة الثنائية في علاج بعض حالات الإصابة البؤرية أو المتضاعفة أو الناكسة.

ويجب إطالة أمد العلاج إلى ثلاثة أشهر في حالات التوضعات البؤرية ولا سيما التهاب الفقار والتهاب الشغاف وداء البروسيلات العصبي، ويفضل في داء البروسيلات العصبي والتهاب الشغاف بالبروسيلات (وهو مضاعفة نادرة لكنها خطرة) استخدام صاد ثالث كالجنتامايسين إضافة إلى العلاج الثنائي؛ وإطالة فترة العلاج إلى ستة أشهر.

وتعالج الحالات الناكسة بإعادة العلاج فترة كاملة، أما في حالة تكرار النكس فيفضل إعادة النظر في نظام المعالجة واستخدام ثلاثة صادات ولفترة أطول.

أما في النساء الحوامل فيفضل استخدام السلفاميتكسازول - تريميثوبريم مع الريفامبين مدة ستة أسابيع.

وفي حالات إصابة الأطفال بعمر أقل من ثماني سنوات يوصى باستخدام السلفاميتكسازول - تريميثوبريم مع الريفامبين أو الجنتامايسين أو الستريبتومايسين بالجرعات العلاجية المناسبة لأوزانهم ومدة ستة أسابيع.

إخفاق المعالجة: يتمثل إخفاق معالجة داء البروسيلات في عدم اجتثاث الجرثوم من التوضعات البؤرية؛ أو النكس الذي يحدث بنسبة نحو ١٥٪ في بعض حالات التهاب الفقار spondylitis، ولا تتعدى الوفيات في الحالات المعالجة على نحو مناسب نسبة ١٪.

الوقاية:

يمكن الوقاية من داء البروسيلات في البشر بالحد من انتشاره بين الحيوانات وذلك بكشف حالات الإصابة الحيوانية وذبح الحيوانات المصابة؛ إضافة إلى تلقيح الحيوانات السليمة بلقاح خاص بالبروسيلة، ويحوي اللقاح ذراري من البروسيلة المالطية والمجهضة، ويجب تلقيح قطعان الأبقار والأغنام والماعز وفق برنامج للتلقيح يستمر عدة سنوات متواصلة. وقد أدى تطبيق هذه الإجراءات في كثير من الدول المتقدمة إلى استئصال المرض استئصالاً كاملاً تقريباً من أوساط الحيوانات، لكن تطبيق هذه الإجراءات في الدول التي يتوطن فيها المرض - وأغلبها دول نامية أو فقيرة - تعترضه الكثير من الصعوبات التقنية والمادية، ولذلك مازال استئصال المرض في كثير من هذه المناطق أمراً بعيد المنال.

ومن الإجراءات التي يمكن أن تسهم في الوقاية من حدوث الإصابات البشرية - ولا سيما في مناطق توطن المرض - فصل أماكن ذبح الماشية عن منطقة السلخ والتقطيع، وارتداء الجزارين ثياباً واقية، ومن الإجراءات المهمة أيضاً غلي الحليب أو بسترته قبل استهلاكه، وعدم تناول الجبنة البيضاء - التي تصنع من حليب غير مغلي عادة - قبل غليها، وعلى العموم عدم تناول منتجات الألبان المصنعة من حليب غير مغلي أو غير مبستر. وليس ثمة لقاح بشري حالياً.

١٣- ضمات الهيضة

تنتمي ضمات الهيضة (الكوليرا) Vibrio cholerae إلى جنس الضمات الذي يضم أنواعاً جرثومية عديدة معظمها قاطن طبيعي للمياه العذبة أو المالحة. ويسبب بعضها المرض للإنسان والفقاريات وغير الفقاريات المائية. وتعد ضمة الهيضة أكثرها أهمية للإنسان؛ إذ تسبب مرض الكوليرا (الهيضة) الذي يتصف بحدوث إسهال فجائي شديد قد يؤدي إلى التجفاف والموت خلال ساعات معدودة. وتتوطن الهيضة في بعض مناطق العالم، لكنها قد تتسبب في حدوث أوبئة فتاكة. وقد عرفت منها تاريخياً عدة أوبئة وجائحات خطرة، وفي القرن التاسع عشر انتشرت الكوليرا في جميع أنحاء العالم انطلاقاً من مستودعها الأصلي في دلتا نهر الغانج في الهند. واكتشفها العالم كوخ عام ١٨٨٤ في الوباء الذي أصاب مصر في ذلك الوقت. وقد كان للمعلومات الطبية التي وفرتها الأبحاث والدراسات حول فاشيات الكوليرا وأوبئتها أثر كبير في فهم آليات التجفاف وطرق معالجته بالإماهة.

وصف الجرثوم: ضمات الهيضة عصيات سلبية الغرام منحنية ومتحركة لوجود هدب قطبي، هوائية ولاهوائية مخيرة، وتنمو على الأوساط العادية، وهي مقاومة للقلوية والملوحة القليلة لكنها غير مقاومة للحموضة، وقد حضرت أوساط زرعية انتقائية لها بالاعتماد على الخواص السابقة. وثمة مجموعتان مصليتان من ضمات الهيضة؛ هما O1 وO139، تسببان حدوث الفاشيات، وتسبب المجموعة المصلية O1 معظم الفاشيات في أنحاء العالم، أما المجموعة المصلية O139 التي عرفت أول مرة في بنغلادش عام ١٩٩٢ فينحصر وجودها في جنوب شرقي آسيا. تقسم الزمرة المصلية: O1 إلى نمطين حيويين هما النمط المدرسي (الكلاسيكي) classical ونمط El Tor. ويمكن لمجموعات مصلية غير المجموعتين المصليتين O1 وO139 أن تسبب الإسهال المتوسط الشدة ولكنها لا تسبب حدوث الأوبئة.

العدوى والوبائيات: تتم العدوى بطريق الماء الملوث غالباً والأطعمة الملوثة في بعض الأحيان؛ أو الأيدي والأشياء الملوثة بمفرغات المرضى (البراز والقياء)، والمرضى هم المصدر الرئيس للعدوى في أثناء الأوبئة. أما في أماكن توطن المرض فإن المرضى اللاعرضيين (الحملة) هم المستودع الرئيسي للجرثوم، كما أن قدرة ضمات الهيضة على البقاء حية سنوات أحياناً في الأوساط المائية وفي القشريات والرخويات المائية تجعل من هذه الأوساط مستودعات إضافية للجرثوم؛ فتمثل خطراً كامناً وتساهم في نشر العدوى. تعد الهيضة مرضاً متوطناً في بعض المناطق من العالم مثل جنوب شرقي آسيا والهند (دلتا الغانج)، وقد عرفت في التاريخ عدة أوبئة وجائحات خطرة من الهيضة منها جائحة ١٨١٦؛ والجائحة التي حدثت في إندونيسيا عام ١٩٦١ وانتقلت منها إلى الغرب، وأصاب الوباء إفريقيا وبعض مناطق الشرق الأوسط عام ١٩٧٠ وأوربا عام ١٩٧٢ وأمريكا الجنوبية عام ١٩٩١، ولكنها كانت أوبئة محددة مقارنة بالجائحات الكبيرة التي كانت تحدث سابقاً. والكوليرا الآن متوطنة في العديد من البلدان؛ إذ حدثت فاشية في زمبابوي عام ٢٠٠٨، وأخرى في هاييتي عام ٢٠١٠ عقب الزلزال الذي أصاب البلاد.

وثمة صلة وثيقة بين حدوث فاشيات الهيضة وبين الإدارة البيئية والصحية غير الملائمة، والمناطق النموذجية لانتشار المرض هي الأحياء الفقيرة المتاخمة للمدن حيث تنعدم البنية التحتية الأساسية، وكذلك مخيمات المشردين داخلياً أواللاجئين حيث لا يتوفر الحد الأدنى من المياه النقية والإصحاح restoration.

ومن شأن العواقب المترتبة على أي كارثة كالزلازل والحروب -مثل تخرب البنى التحتية وتعطل شبكات المياه والإصحاح، أو نزوح السكان إلى مخيمات مكتظة وغير ملائمة- أن يزيد مخاطر انتشار الهيضة إذا وجد الجرثوم في المنطقة أصلاً أو دخل إليها على نحو طارئ، وأغلب الوافدات والأوبئة السابقة كانت تحدث في هذه الظروف. ويعد حدوث فاشيات الكوليرا مؤشراً مهماً يدل على انعدام التنمية الاجتماعية والاقتصادية، وتدني مستوى الخدمات والإصحاح.

الإمراض: يصل الجرثوم بالطريق الهضمي إلى الأمعاء، لكن معظم الجراثيم المتناولة قد تتلف بحموضة المعدة ، لذا لابد من العدوى بعدد كبير من الجراثيم، مما يجعل الأشخاص ناقصي حموضة المعدة أو متناولي مضادات الحموضة أكثر عرضة للإصابة، وبعد وصول الضمات إلى لمعة الأمعاء تخترق طبقة المخاط الواقي بمساعدة الإنزيمات التي تفرزها فتصل إلى الخلايا المعوية وتلتصق على مستقبلات خاصة على سطحها وتتكاثر بسرعة، وتساهم الوحدات B لذيفان الهيضة المعوي في التصاق الجرثوم بالخلايا؛ في حين تقوم تحت الوحدة A2 بنقل الجزء A1 إلى داخل الخلايا، حيث يمثل الجزء A1 الذيفان الحقيقي الفعال الذي يقوم بتفعيل إنزيم الأدينيل سكلاز ليؤدي إلى سلسلة من التفاعلات ينجم عنها في النهاية زيادة كبيرة في إفراغ شوارد البوتاسيوم والكلور والصوديوم من الخلايا؛ إضافة إلى زيادة إفراز الماء من هذه الخلايا إلى لمعة الأمعاء، مما يؤدي إلى حدوث إسهال مائي شديد ينجم عنه التجفاف ومضاعفات أخرى خطرة، والجرثوم لا يجتاح الدم ولا يصل إليه. تؤدي الإصابة بالهيضة إلى ظهور أضداد من نوع IgA وIgG يفرزها الجهاز المناعي في السبيل الهضمي، وهي تساعد على منع التصاق الجراثيم بالمخاطية كما تعدل فعل ذيفان الهيضة. ومع أن هذه المناعة واقية بيد أنها قصيرة الأجل (عدة أشهر عادة) فقد يصاب الشخص بالمرض مرة ثانية.

التظاهرات السريرية: لا يبدي الكثير من الأشخاص المعرضين لجرثوم الهيضة أعراضاً سريرية واضحة؛ لكنهم يصبحون طارحين للجرثوم مع البراز ومصدراً لعدوى الآخرين مدة أسبوع تقريباً، وتبلغ فترة الحضانة في الحالات السريرية النموذجية من ١-٥ أيام، وهي أقصر من هذا نسبياً في ناقصي حموضة المعدة أو متناولي مضادات الحموضة.

وتبدأ الأعراض في الحالات السريرية النموذجية من المرض فجأة بإسهال مائي القوام، يصبح مائياً مخاطياً يشبه ماء الرز، وهو مختلف الشدة والكمية وذو رائحة تشبه رائحة السمك، يصاحبه غثيان في معظم الحالات، أما القياء والآلام البطنية فتكون خفيفة عادة، والحرارة تكون طبيعية أو مرتفعة قليلاً. يكون الإسهال على أشده في اليومين الأولين من المرض ويتوقف بعد ٤-٦ أيام، وقد يكون الإسهال غزيراً وشديداً إلى درجة يخسر فيها الجسم نحو ٢٠-٣٠ ٪ من سوائله في فترة وجيزة، وأعراض التجفاف قد تبدأ بعد ساعات قليلة من بدء الإسهال، وتعود معظم المضاعفات التي تحدث في سياق الإصابة بالهيضة إلى فقدان جزء مهم من سوائل الجسم وشوارده؛ إذ يحوي براز المريض كميات كبيرة من الصوديوم والبوتاسيوم والكلور والبيكربونات، وأكثر المضاعفات حدوثاً -ولا سيما في الحالات الشديدة- القصور الكلوي أو القلبي والحماض الاستقلابي. ويعد نقص السكر من المؤشرات المهمة على سوء الإنذار ولا سيما في الأطفال، وقد يؤدي إلى اضطرابات عصبية خطرة.

تصل نسبة الوفيات في الحالات الشديدة غير المعالجة من الهيضة إلى نحو ٦٠ ٪؛ ولاسيما في أثناء الفاشيات والأوبئة في المناطق التي لا يتوطن فيها الداء. أما في أماكن توطن المرض فقد تشاهد حالات متوسطة أو خفيفة و ربما حالات حمل الجرثوم اللاعرضية. ومن العوامل المساعدة على زيادة نسبة الوفيات في الهيضة طرفا العمر (كبار السن والأطفال) والحمل ووجود الأمراض المدنفة.

التشخيص: يجب الشك في وجود الكوليرا في حالات الإسهال الفجائي الغزير الذي يتطور بسرعة إلى التجفاف؛ ولا سيما الأشخاص العائدين من مناطق توطن المرض أو من مناطق تشهد فاشيات فيه، ويجب أخذ عينات من براز المرضى المشتبه بإصابتهم بالهيضة إن أمكن قبل البدء بمعالجتهم بالصادات.

يمكن مشاهدة الجرثوم وحركته بفحص البراز الذي باستخدام المجهر ذي القعر المظلم، كما يمكن إجراء لطاخات مثبتة وملونة بطريقة غرام، ويلجأ في بعض الحالات إلى زرع البراز أو مسحات من المستقيم على الأوساط الانتقائية الخاصة بالجرثوم، ويتم تأكيد النوع الجرثومي والنمط الحيوي بالفحوص والاختبارات الكيميائية الحيوية.

أما الفحوص المصلية فليس لها قيمة عملية في تشخيص الخمج الحاد؛ وإنما تستخدم في الدراسات الوبائية الراجعة.

المعالجة: تعتمد المعالجة -التي تعد إسعافية ولا سيما في الحالات الشديدة- على تعويض الماء و الشوارد بأسرع ما يمكن وتصحيح الحماض إذا حدث، وتفضل الإماهة الفموية في الأشخاص الذين لم تتجاوز خسارة السوائل عندهم ال١٠٪ من وزن الجسم والقادرين على تناول سوائل الإماهة عن طرق الفم، وتتوفر مركبات مختلفة جاهزة للاستخدام؛ تستخدم على نطاق واسع في معالجة التجفاف؛ وتدعى محاليل إعادة الإماهة الفموية (ORS)؛ تحوي مائيات الفحم والصوديوم والبوتاسيوم والكلور والبيكربونات، ويستخدم الطريق الوريدي في الإماهة في الحالات الشديدة من التجفاف وحين عدم القدرة على استخدام الطريق الفموي، وعند حساب حجم السوائل اللازم إعطاؤها للمريض يؤخذ في الحسبان مقدار الضياع السابق؛ والضياع المستمر في أثناء المعالجة؛ وحاجة المريض اليومية.

مع الإماهة يجب إعطاء الصادات لتسريع طرح الجرثوم والتخلص منه، ويوصى باستخدام الدوكسيسيكلين ٣٠٠ ملغ جرعة وحيدة أو التتراسكلين ٥٠٠ ملغ أربع مرات يومياً مدة ثلاثة أيام. ويمكن استخدام الأزيثرومايسين أو السبروفلوكساسين ١غرام جرعة وحيدة علاجاً بديلاً للتتراسيكلينات. ويتم التأكد من الشفاء بسلبية زرع البراز.

الوقاية: بعزل المرضى إن أمكن والتخلص من المفرغات المرضية على نحو سليم، واتباع وسائل الوقاية الفردية والجماعية ولا سيما في أثناء الفاشيات والأوبئة وذلك بغسل الأيدي جيداً والامتناع عن تناول الخضار والفواكه النيئة المعرضة للتلوث إلا بعد غسلها جيداً، ومراقبة المياه، وتوفير الإصحاح النظيف، وقد لا يكون ذلك ممكناً دائماً ولاسيما في الأماكن ذات المستوى الاجتماعي والاقتصادي المتدني؛ أو في أوقات الكوارث والحروب. وثمة نوعان من لقاح الكوليرا يؤديان إلى مناعة مقبولة لكنها قصيرة الأمد (بين ستة أشهر وسنة)، وغالباً ما يستخدم اللقاح لوقاية الأشخاص المسافرين إلى مناطق يتوطن فيها المرض.

١٤- الراكدة

الراكدة Acinetobacter جراثيم تنتشر بشكل رمّي في التربة والمياه، ولها شأن مهم في عمليات تفكك المواد في الطبيعة، وقد تشاهد على جلد الإنسان أو أغشيته المخاطية، وقد بقيت فترة طويلة بعيدة عن الاهتمام الطبي بسبب التساؤلات العديدة حول قدرتها الإمراضية، ويبدو أنه لوحظ في السنوات الأخيرة ازدياد مشاهدتها في بيئة المستشفيات على المغاسل والأدوات وفي الهواء، كما برز شأنها بوصفها جرثوماً انتهازياً في إحداث أخماج المستشفيات صعبة المعالجة؛ ولا سيما في المرضى مضعفي المناعة أو الذين توجد لديهم عوامل مؤهبة كمرضى المستشفيات المدنفين؛ أو مرضى شعب الحروق أو الإنعاش والعناية المشدّدة. وقد يساهم الاستخدام العشوائي وغير المدروس للصادات في المستشفيات في انتشار أخماجها، ومما يزيد في أهمية الأخماج التي تسببها الراكدة مقاومتها المتعددة للصادات؛ وقابليتها لتطوير هذه المقاومة باستمرار.

وصف الجرثوم: جراثيم عصوية قصيرة، سلبية الغرام، غير متحركة، هوائية، تنمو بسهولة على الأوساط العادية، وتتميز بقدرتها على التكيف مع مختلف البيئات؛ ومقاومتها لنقص الغذاء والجفاف والمواد المطهرة. ويمكن للراكدة أن تستعمر جلد الإنسان وأغشيته المخاطية ولا سيما مرضى المستشفيات، وقد تصبح عندئذ مصدراً للعدوى الذاتية لهم، أو تنقلها إلى غيرهم من المرضى.

عرف أكثر من ثلاثين نوعاً ينتمي إلى جنس الراكدة، معظمها رمّي وليس له أهمية مرضية، ونوع الراكدة البومانية Acinetobacter baumannii هو الأكثر مصادفة في الأخماج

البشرية، فهو يعزل في نحو ٩٠٪ من هذه الأخماج ولا سيما أخماج المستشفيات، كما أنه الأكثر مقاومة للصادات.

الإمراض: لبعض أنواع الراكدة بعض عوامل الفوعة التي تتيح له التسبب في أخماج مختلفة - ولا سيما مع وجود ظروف مؤهبة - مما يجعلها جرثوماً انتهازياً بامتياز، وأهم هذه العوامل:

- قدرة الجرثوم على مقاومة الجفاف ونقص المغذيات ولا سيما الحديد.

- امتلاك بعض الذراري محفظة تقيها من البلعمة.

-القدرة على الالتصاق بالخلايا الظهارية التنفسية، والالتصاق بالسطوح المختلفة الطبيعية والصنعية واستعمارها مكونة طبقةً رقيقة تدعى الغطاء الحيوي biofilm.

العدوى والوبائيات: يرتبط حدوث الأخماج المختلفة بالراكدة في معظم الحالات بالبيئة الرطبة الدافئة، بما في ذلك بعض بيئات المستشفيات، ومنذ سبعينيات القرن العشرين أصبحت تعد سبباً مهماً في أخماج المستشفيات المرتبطة باضطرابات المناعة المختلفة, وهي في ازدياد مستمر في وحدات العناية المشدَدة ولاسيما مع استخدام التهوية الميكانيكية؛ أو تنبيب الرغامى أو القثاطر المركزية؛ أو وجود خمج سابق بالعنقوديات الذهبية المقاومة للميثاسيلين، أو استخدام الصادات السابق المديد ولا سيما مجموعة البيتالاكتام، أو وجود الخباثات. وقد لوحظ حدوث بعض أخماجها في المستشفيات بشكل فاشيات صغيرة في بعض أقسام المستشفى، حيث ارتبط ذلك بتوطنها في تلك الأقسام وتلوث الأدوات والأجهزة بها. وإضافة إلى هذا، سجلت بعض حالات الإصابة بأخماج مكتسبة في المجتمع سببها الراكدة، معظمها تنفسي أو دموي، لكن ارتبط ذلك في أغلب الحالات بوجود عوامل مؤهبة كالتقدم في السن والكحولية والأمراض الرئوية المزمنة والمعالجة الكيميائية.

ومن الملاحظ ارتفاع نسبة حدوث الخمج بالراكدة في أزمنة الحروب والكوارث؛ ولا سيما بعد العمليات الجراحية التي تجرى في ظروف غير مثالية؛ مع الاحتمال الكبير للتلوث بالتراب أو الماء.

التظاهرات السريرية: تسبب الراكدة طيفاً واسعاً من أخماج المستشفيات الانتهازية أكثرها شيوعاً ذات الرئة التي تحدث غالباً في أقسام العناية المشدَدة، وترافقها نسبة وفيات عالية تراوح بين ٣٠ و ٧٠ بالمئة؛ ومما يجعل الإنذار أكثر سوءاً في هذه الحالات: إيجابية زرع الدم، ووجود بعض مظاهر إنتان الدم septicemia في المريض.

تعد الراكدة كذلك مسؤولة عن نحو ٢-٣ ٪من إنتانات الدم في المستشفيات؛ ومصدر العدوى الرئيسي لها هو: القثاطر الوريدية، وتنبيب الجهاز التنفسي، على نحو أقل الجروح والجهاز البولي. ويلاحظ حصول الصدمة الإنتانية septic shock في نحو ثلث المرضى مع نسبة مواتية (معدل الوفيات) تراوح بين ٢٠ و ٤٠ ٪.

وقد تسبب الراكدة التهاب الشغاف سواء بوجود صمامات طبيعية أم صنعية، كما قد تكون نادراً السبب في بعض حالات التهاب السحايا القيحية ولا سيما بعد الرضوض أو الجراحات الدماغية.

ومن الأخماج التي قد تسببها الراكدة أخماج الجلد والأنسجة الرخوة؛ ولا سيما بعد العمليات الملوثة أو أخماج الجروح الملوثة بالأتربة والماء وفي الأجواء الدافئة الرطبة، كما تسبب الراكدة بعض الأخماج البولية في المستشفيات.

التشخيص: باستفراد الجرثوم من العينة المرضية بعد الزرع على الأوساط المناسبة، ومن المهم التأكد من أن الجرثوم المعزول هو السبب الحقيقي للخمج وليس تلوثاً ثانوياً أو مجرد استعمار للجلد أو الأدوات. مع العلم أن استعمار الراكدة الجلد أو الأغشية المخاطية هو عامل خطورة لحدوث الخمج بها.

المعالجة: تعد الراكدة من أكثر الجراثيم المعروفة مقاومة للصادات، مما يجعل معالجة أخماجها أمراً صعباً، والملاحظ أن ذراري الراكدة ذات المقاومة المتعددة للصادات في ازدياد مستمر. ويستخدم مصطلح المقاومة المتعددة للصادات multidrug resistance للدلالة على وجود مقاومة لثلاث زمر من الصادات على الأقل (سيفالوسبورينات، فلوروكينولون ، كاربابينيم ،على سبيل المثال). أما مصطلح المقاومة الشاملة للصادات pan-resistanceفيقصد به عدم الاستجابة للصادات المعروفة ماعدا الكوليستين.

إن من المهم اختيار الصاد المناسب لعلاج أخماج الراكدة على أساس الزرع والتحسس الجرثومي؛ ولكن خطورة أخماجها، والحاجة إلى فترة من الزمن للحصول على النتائج المخبرية تجعل من الضروري البدء بالمعالجة التخبرية المناسبة حين الشك فيها، ويفضل أن يعتمد اختيار الصاد - أو الصادات - حينها على المعلومات المتوفرة محلياً حول مقاومة ذراري الراكدة وتحسسها للصادات المختلفة.

ويستخدم حالياً لمعالجة الراكدة تخبرياً أحد سيفالوسبورينات الجيل الثالث أو الرابع (السيفتازيديم أو

الجدول (٣) الصادات المستخدمة في علاج أخماج الراكدة ومقاديرها	
الصاد	**الجرعة**
سيفتازيديم Ceftazidime أو سيفيبيم Cefepime	٢غ وريدياً كل ٨ ساعات.
أمبيسيلين - سولبكتام Ampicillin-sulbactam	٣ غ وريدياً كل ٦ ساعات.
ايميبينيم Imipenem أو ميروبينيم Meropenem	١ غ وريدياً كل ٨ ساعات.
دوريبينيم Doripenem	٠,٥ غ وريدياً كل ٨ ساعات.
جنتاميسين Gentamicin	٢,٥ ملغ لكل كغ وريدياً، كل ٨ إلى ١٢ ساعة.
اميكاسين Amikacin	٥ - ٧,٥ ملغ لكل كغ وريدياً كل ٨ إلى ١٢ ساعة.
سبروفلوكساسين Ciprofloxacin	٤٠٠ ملغ وريدياً كل ٨ ساعات.
تيغيسيكلين Tigecycline	١٠٠ ملغ كل ١٢ ساعة (في الأخماج الخطرة).
كوليستين Colistin	١٠٠ ملغ جرعة بدئية وريدياً، ثم ٥٠ ملغ وريدياً كل ١٢ ساعة

السيفسبيم)، أو أحد مركبات البتالاكتام مع مثبط للبيتالاكتاماز (الأمبيسيلين مع السولبكتام)، أو أحد مركبات الكاربابينيم (إيميبينيم أو ميروبينيم). وفي الحالات الشديدة أو التي يتوقع فيها وجود ذراري مقاومة يفضل إضافة أحد الأمينوغليكوزيدات (الجنتامايسين أو الأميكاسين)، أو أحد مركبات الفلوروكينولون (سيبروفلوكساسين أو ليفوفلوكساسين).

وتعطى الصادات السابقة بالمقادير المذكورة في الجدول (٣).

يجب تقييم استجابة المريض بعد ٤٨ إلى ٧٢ ساعة من بدء العلاج، وتقرير استمرار المعالجة بصاد واحد أو أكثر أو تغيير الصاد الموصوف على ضوء استجابة المريض السريرية ونتائج الزرع والتحسس.

أما مدة العلاج فهي عشرة أيام إلى أسبوعين في معظم الأخماج المتوسطة وغير المتضاعفة، في حين تحتاج الأخماج الشديدة التي ترافقها مضاعفات إلى ثلاثة أسابيع.

حين يكون سبب الخمج ذراري الراكدة متعددة المقاومة للصادات تكون خيارات العلاج محدودة؛ إذ تقتصر استجابة هذه الذراري عادة على الكوليستين (polymyxin B) والتيغيسيكلين (tigecycline))،

وقد جرب إضافة الكوليستين إرذاذاً تنفسياً إلى المعالجة الجهازية في بعض حالات ذات الرئة.

الوقاية:

تهدف الوقاية إلى ضبط العدوى في المؤسسات الصحية بتشخيص وجود الراكدة الباكر، واتخاذ إجراءات التطهير المناسبة لمنع انتشار الجرثوم، ويكون ضبط العدوى أكثر جدوى حين اكتشاف مصدر العدوى الأساسي وإزالته، فإن تعذر ذلك يجب تعزيز إجراءات ضبط العدوى العامة كالعزل وتطهير الأيدي والأدوات والسطوح.

١٥- البرتونيلة الهنسلية

البرتونيلة الهنسلية Bartonella henselae هي جرثوم عصوي صغير متعدد الأشكال، سلبي الغرام، يحتاج نموه واستفراده إلى أوساط وظروف خاصة. تؤدي العدوى به إلى حدوث داء خدش القطة Cat scratch disease (CSD) الذي يتصف بحدوث اعتلال عقد لمفاوية موضعي؛ قد ترافقه تظاهرات جهازية أو عينية. ينتشر داء خدش القطة في معظم أنحاء العالم، وتحدث معظم الحالات في الأطفال واليافعين؛ ومعظمها خفيف محدد لذاته.

الإمراض: بعد دخول البرتونيلة الجسم تغزو الخلايا البطانية مسببة تفاعلاً التهابياً حاداً؛ واعتلال عقد لمفاوية في منطقة الخمج، وقد ينتشر الجرثوم مؤدياً إلى حدوث إصابات جهازية أو عصبية، ويعتقد أن لبعض اضطرابات المناعة شأناً في ذلك.

الوبائيات : epidemiology القطط هي الخازن الطبيعي للبرتونيلة ولاسيما القطط اليافعة والمصابة بالبراغيث، وتقوم البراغيث بنقله بين القطط، وينتقل إلى الإنسان عن طريق خدش القطة أو عضتها، وقد ينتقل عن طريق لدغ براغيث القطط.

التظاهرات السريرية:

تحدث بعد نحو أسبوع في مكان العضة أو الخدشة آفة حمامية حطاطية أو حويصلية؛ قد تتحول إلى بثرة لكنها تشفى بمدة أسبوع أو أسبوعين، كما تلاحظ حمى خفيفة وضخامة عقد لمفاوية مؤلمة في منطقة الآفة (الشكل١٣)، وقد يحدث في نسبة قليلة من المرضى اعتلال عقد لمفاوية معمم. تزول الضخامة اللمفاوية بمدة شهر في معظم المرضى، وقد تستمر الأعراض فترة أطول مع حدوث ضخامة طحالية كبدية؛ وبعض التبدلات في اختبارات وظائف الكبد. وفي حالات نادرة قد تظهر في المريض أعراض وتظاهرات عصبية أو آلام عضلية ومفصلية.

في بعض الحالات حين يكون الخدش قريباً من العين قد يحدث الشكل العيني من الداء الذي يتظاهر بالتهاب ملتحمة حبيبومي واعتلال عقد لمفاوية موضعي.

التشخيص: يوضع التشخيص اعتماداً على القصة السريرية والوبائية، ويؤكد مخبرياً بالفحوص المصلية، أو باستخدام الـ PCR، ويحتاج زرع البرتونيلة إلى أوساط وظروف خاصة؛ لذا نادراً ما يلجأ إليه في تشخيص الخمج المنوالي.

المعالجة: يشفى معظم المرضى عفوياً ، لكن الحالات الجهازية تحتاج إلى معالجة؛ لأن بعضها قد يكون مهدداً للحياة.

يعطى الأزيترومايسين ٥٠٠ ملغ جرعة أولية تتبع بـ ٢٥٠ ملغ يومياً مدة خمسة أيام، أو الريفامبين ٣٠٠ ملغ مرتين يومياً للبالغين؛ أو١٠ملغ للكيلوغرام كل ١٢ ساعة للأطفال مدة أسبوع إلى عشرة أيام. وفي الإصابات الحشوية أو العصبية الخطرة يشارك الريفامبين والدوكسيسيكلين مدة أسبوعين.

الوقاية: بتجنب التماس مع القطط - ولا سيما المشردة



الشكل (١٣) الآفة البدئية مكان خدشة القطة.

والمصابة بالبراغيث - ومعالجة القطط المنزلية حين إصابتها بالبراغيث، كما يجب تطهير مكان عضة القطط أو خدشها بعد غسلها جيداً.

١٦- الفرنسيسيلّة التولاريّة

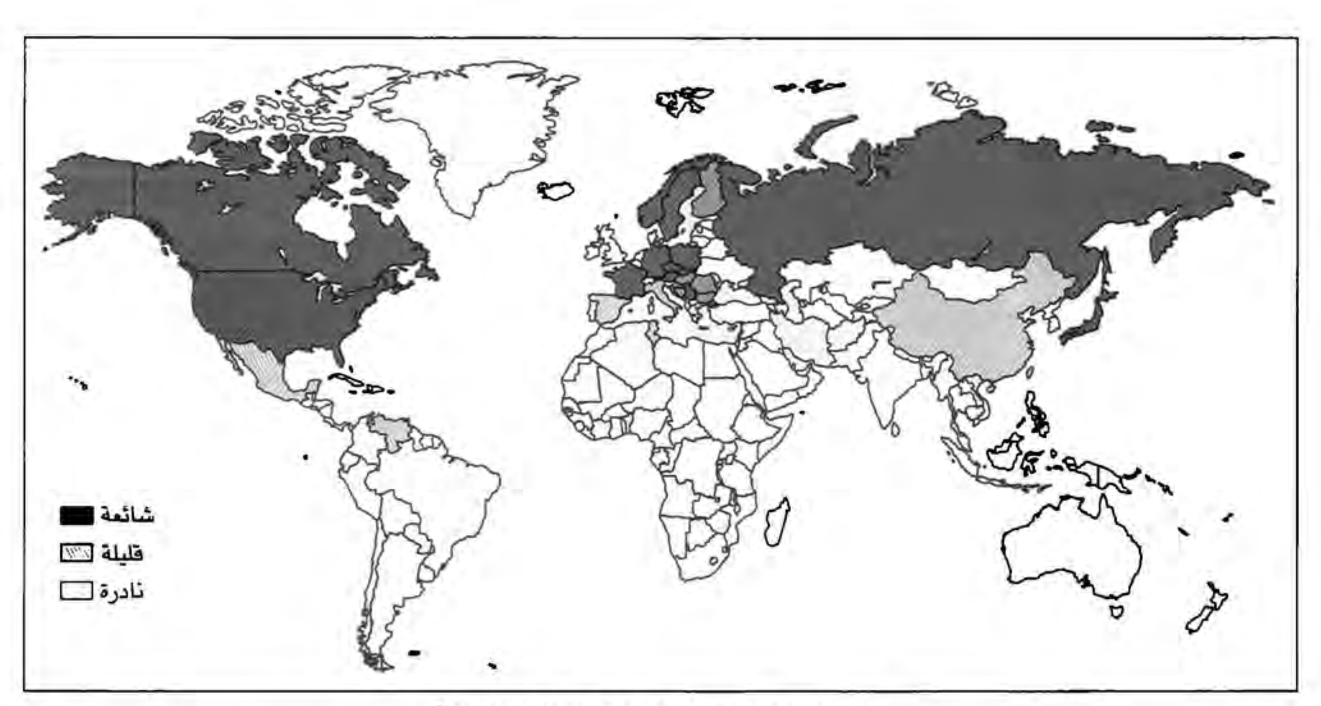
الفرنسيسيلَّةُ التُّولاَرِيَّة Francisella tularensis: جرثوم عصوي صغير، سلبي الغرام، هوائي مجبر، وذو محفظة، بطيء النمو، ينمو على نحو أفضل في درجة حرارة ٣٥ مئوية، مما يجعل البيئات الباردة والمعتدلة أكثر ملاءمة له، ويستطيع البقاء في الوسط الخارجي كالماء والطين عدة أيام. يؤدي الخمج بهذا الجرثوم إلى حدوث داء التولاريمية tularemia أو حمى الأرانب، وهو خمج حيواني المصدر قد يصيب الإنسان أحياناً.

الإمراض: الفرنسيسيلَّةُ التُّولاَرِيَّة من الجراثيم الشديدة الفوعة؛ إذ يكفي حقن عدد محدود منها أو استنشاقه (أقل من خمسين جرثوماً) لحدوث الإصابة. من أهم عوامل الفوعة فيها: قدرتها على البقاء والتكاثر ضمن البالعات، وجود المحفظة والخمل fimbria الجرثومي، الذيفان الداخلي وإفراز بعض الإنزيمات. تنتقل الفرنسيسيلَّةُ بوساطة البلاعم -بعد تكاثرها في مكان الدخول- إلى العقد اللمفاوية المنطقية، وبعدها قد تنتشر إلى مختلف الأجهزة بالطريق الدموي اللمفاوي، وتسبب ارتكاساً التهابياً حبيبومياً شديداً قد يرافقه تنخر نسجي وتجبن كما يحدث في السل.

السراية والوبائيات : تنتشر الإصابات الحيوانية بالفرنسيسيلَّة التُّولاَرِيَّة في معظم أنحاء العالم ولاسيما في نصف الكرة الشمالي (الشكل ١٤)، وتصيب أكثر من مئة نوع من الحيوانات ولاسيما القوارض والأرانب. تنتقل التولاريمية إلى الإنسان على نحو رئيسي بطريق تماس الحيوانات المصابة، أو لدغ الحشرات الناقلة للجرثوم. ومن طرق العدوى - غير الشائعة - العدوى التنفسية باستنشاق الغبار أو قطيرات الماء الملوثة. ولم يسجل انتقال المرض من شخص إلى آخر.

تصنف الفرنسيسيلَّة التُّولاَرِيَّة في عداد الجراثيم الشديدة الخطورة القابلة للاستخدام سلاحاً جرثومياً بطريق الإرذاذ التنفسي على نحو خاص.

التظاهرات السريرية: تراوح فترة الحضانة بين ٣ و٧ أيام، ثم تظهر أعراض عامة كالحمى والعرواءات، والصداع والقهم والدعث، وقد تحدث آلام بطنية وإسهال في بعض الحالات، وتبدو التولاريمية - إضافة إلى الأعراض العامة - بعدة أشكال سريرية مختلفة تبعاً لمكان الدخول وطريقة العدوى أهمها:



الشكل (١٤) توزع انتشار الإصابة بالتولاريمية عالمياً.

-التولاريمية القرحية الغدية Ulceroglandular tularemia: هي الأكثر شيوعاً، تحدث في مكان الدخول آفة حمامية حطاطية لا تلبث أن تتقرح؛ مع اعتلال عقد لمفاوية منطقي (الشكل ١٥).

التولاريمية العينية الغدية oculoglandular tularemia: تتظاهر بالتهاب ملتحمة وضخامة العقد أمام الأذن ضخامة مؤلمة.

التولاريمية الفموية البلعومية oropharyngeal tularemia: تتظاهر بالتهاب بلعوم شديد واعتلال العقد اللمفاوية الرقبية وضخامتها.

التولاريمية التيفية typhoidal tularemia: تحدث فيها حمى شديدة وعرواءات ودعث وقهم من دون أعراض موضعية



الشكل (١٥): الشكل القرحي الغدي للتولاريمية.

واضحة، وقد يكون هذا الشكل مميتاً.

التولاريمية الرئوية pneumonic tularemia: تسيطر فيها الأعراض الرئوية.

التولاريمية أداة للحرب الجرثومية: تعد الفرنسيسيلةُ التُولاَرِيَّة من الجراثيم المرشحة للاستخدام سلاحاً جرثومياً ولاسيما بالطريق التنفسي، وإن حدوث إصابات متعددة من الشكل الرئوي أو التيفي للمرض في وقت واحد من دون وجود بينات وبائية على التماس مع حيوانات مصابة؛ يدفع باتجاه الشك في استخدامها أداة للحرب الجرثومية.

التشخيص: يوضع التشخيص اعتماداً على المعطيات السريرية والوبائية، ويثبت مخبرياً بوساطة الفحوص المصلية؛ أو كشف الجرثوم في عينات من الآفات الجلدية أو العقد المصابة، كما يمكن زرع الدم في الشكل التيفي، ويمكن استخدام الـ PCR في إثبات التشخيص.

المعالجة : يعد الستربتومايسين الصاد المختار في معظم أشكال التولاريمية ويعطى ١ إلى ٢ غرام كل ١٢ ساعة مدة ١٠ إلى ١٤ يوماً، ويستخدم كذلك الجنتامايسين أو التتراسيكلين أو الفلوروكينولونات، ويجب البدء مباشرة بإعطاء الصادات المناسبة حين الشك في التولاريمية؛ ولاسيما في الحالات الشديدة والمعممة.

الوقاية: باستخدام القفازات في أثناء سلخ الحيوانات البرية، والتعامل بحذر مع جثث القوارض، وتجنب لدغ البعوض والحشرات الأخرى ولا سيما في أماكن توطن المرض،

وطهي لحوم الحيوانات البرية جيداً. يمكن إعطاء الدوكسيسيكلين أو السبروفلوكساسين حين الشك في التعرض المخبري للجرثوم.

١٧- الباستوريلة

يحوي جنس الباستوريلة Pasteurella عدداً من الأنواع الجرثومية التي تصادف عند بعض الحيوانات كالقطط والكلاب وثدييات أخرى، وقد تصيب الإنسان على نحو طارئ، وأكثر أنواع الباستوريلات إحداثاً للمرض في الإنسان الباستوريلة القتالة P multocida. وهي عصيات سلبية الغرام، تنمو على الأوساط العادية. وللباستوريلة القتالة نحو ١٥ نمطاً مصلياً.

الإمراض: ترتبط فوعة الباستوريلات بوجود الذيفان الداخلي، وقدرة الجراثيم على التكاثر في الجسم الحي، كما ترتبط بحالة المضيف المناعية. وتحدث معظم الإصابات في البشر بعد عضة من حيوان مصاب (قطة أو كلب أو غيرها)؛ إذ يحدث تفاعل التهابي شديد مكان دخول الجرثوم. وقد يحدث نادراً خمج معمم (إنتان دموي) أو موضعي في بعض الأجهزة ولاسيما حين وجود عامل مضعف للمناعة.

الوبائيات والعدوى: داء الباستوريلات مرض حيواني أصلاً، ينتشر في معظم مناطق العالم. وينتقل الجرثوم إلى الإنسان عن طريق عضة الحيوان المخموج أوخدشته؛ ولاسيما الكلاب والقطط، ونادراً ما ينتقل من شخص إلى آخر؛ باستثناء الحالات التي ينتقل فيها الجرثوم من الأم إلى الجنين عبر المشيمة أو بنقل الدم.

التظاهرات السريرية: شكل الخمج السريري بالباستوريلة الأكثر شيوعاً هو التهاب الأنسجة الرخوة (التهاب الهلل) الذي يحدث سريعاً في نحو ٢٤ ساعة، ويتظاهر بوذمة وألم موضعي شديد في مكان دخول الجرثوم إلى الجسم، وهو مكان العضة أو الخدش غالباً (الشكل١٦)، كما قد يحدث نزح قيحي وتضخم العقد اللمفاوية الناحية في مكان الإصابة. وقد يحدث في حالات قليلة التهاب اللفافة الناخر necrotizing fasciitis. قد يتطور الشكل الحاد من التهاب النسج الرخوة أحياناً ليأخذ شكلاً مزمناً يصيب أغماد الأوتار العضلية، ويتظاهر بضمور وانكماش وحثل مؤلم.

ومن الأشكال السريرية الأخرى - قليلة المصادفة - للخمج بالباستوريلة: التهاب المفصل القيحي (مفصل الركبة غالباً) مع ذات عظم ونقي أو من دون ذلك، ومن عوامل الخطورة في



الشكل (١٦): التهاب الهلل بالباستوريلة

هذه الحالات وجود مفصل صنعي أو متنكس أو اضطراب المناعة.

وقد تسبب الباستوريلة أخماجاً تنفسية علوية أوسفلية كالتهاب البلعوم أو الجيوب، أو القصبات أو ذات الرئة التي قد تحدث عند المسنين وبوجود مرض رئوي ساد مزمن.

ومن الأخماج النادرة ولكنها خطرة التي قد تسببها الباستوريلة: التهاب السحايا القيحي الحاد، التهاب الشغاف، والإنتان الدموي، والتهاب الصفاق.

التشخيص: تشخص الأخماج الموضعية بالباستوريلة - إضافة إلى المعطيات السريرية (التهاب النسج الرخوة) والوبائية (عضة أو خدش كلب أو قطة)- باستفراد الجرثوم من النتحة أو القيح مكان العضة، أو من العقد اللمفاوية المجاورة؛ وذلك بزرع إحدى هذه العينات على الوسط المناسب كالغراء الدموي مثلاً. أما في الأخماج المعممة والجهازية فيجرى زرع الدم أو زرع عينة مرضية من العضو المصاب، وقلما تستخدم الاختبارات المصلية في التشخيص.

المعالجة: تتحسس الباستوريلة القتالة للبنسيلينات وصادات أخرى كالتتراسيكلينات والفلوركينولونات، ويفضل استخدام الأموكسيسيلين مع حمض الكلافولاني، أو الأمبيسيلين مع السولبكتام، أو أحد مركبات الجيل الثالث من السيفالوسبورين كالسيفيكسيم في معالجة التهاب الهلل بالباستوريلة, ويمكن استخدام أحد مركبات التتراسيكلين أو الفلوروكينولون الحديثة حين وجود تحسس للبنسيلين، وتمتد فترة المعالجة من أسبوع إلى أسبوعين بحسب شدة الحالة وخطورتها. ويجب البدء بالمعالجة مبكراً، كما يجب تنظيف الجروح وتطهيرها جيداً.

صلاح الدين شحادة

الأدواء الناجمة عن الجراثيم اللاهوائية

بطرس نصر الله

١- اللاهوائيات

اللاهوائيات anaerobics هي أحياء دقيقة (مكروبات) microorganism قادرة على البقاء حية من دون وجود الأكسجين الذي قد يكون قاتلاً لها. وقد انتبه لهذه الكائنات منذ أعمال باستور (١٨٦٣).

تتشكل هذه العائلة من مجموعة من الجراثيم: مكورات أو عصيات إيجابية الغرام أو سلبية الغرام، مشكلة للأبواغ أو غير مشكلة لها. ويمكن على نحو مبسط تقسيمها بحسب الجدول (١)

تصادف الأخماج باللاهوائيات في معظم مناطق الجسم، ويشتبه بوجودها حين وجود مفرزات كريهة الرائحة أو وجود عدة جراثيم حين تلوين المحضرات بالغرام.

التظاهرات السريرية:

١- أخماج الجهاز العصبي المركزي

ومن أهمها الخراجات الدماغية وفوق الجافية وتقيح تحت الجافية، ولما كانت السحايا نادراً ما تصاب بها فإن نمو أحدها يعني إما تجمعاً مجاوراً للسحايا، وإما خمج تحويلة (Shunt)، وإما تلوثاً.

٢- أخماج الجهاز التنفسي العلوي

آ- الأسنان: وتراوح الإصابة بين إصابة اللب وتشكل الخراجات إلى أخماج حول الفك السفلي.

ب- اللثة بما فيها التهاب اللثة التقرحي الناخر الحاد (Vincents gingivitis)، وهو خمج خاطف مع ألم شديد وتهتك الأنسجة وتشكل أغشية كاذبة ومفرزات كريهة الرائحة.

الجدول (١) أنواع اللاهوائيات	
١- اللاهوائيات غير المبوغة:	
المكورات اللاهوائية	**العصيات اللاهوائية**
١- سلبية الغرام - الفيّونيلة Veillonella - المكورات الحمضمينية Acidaminococcus	١- سلبية الغرام - العصوانيات Bacteroides - المغزليات Fusobacterium - الغُفاريات Leptotrichia - العطيفات Campylobacter
٢- إيجابية الغرام - الهضمونية Peptococcus - الهضمونيةالعقدية Peptostreptococcus	٢- إيجابية الغرام - الجراثيم الحقيقية (الجرثمات) Eubacterium - الملبنات Lactobacillus - الشعيات Actinomyces - البريبونيات Propionibacterium - المشقوقات (الشقّاءات) Bifidobacterium
٢- اللاهوائيات المبوغة وهي جنس المطثيات أو clostridium	
- العسيرة Difficile - الوشيقة Botulinum - الحاطمة Perfringens - الكزازية Tetani	

ج- أخماج أعماق العنق : Deep neck space infections
تنجم عن إصابة سنية وتؤدي إلى تشكل فراغات بسبب التصاق الصفاق على امتداد الفك السفلي ومن أخطر هذه الأخماج:

- ذبحة لودفيغ (Ludwig's angina) (التهاب قاع الفم): وهو إصابة الفراغات تحت اللسان وتحت الفك السفلي في الجانبين مع تورم قاعدة اللسان وإعاقة الطريق الهوائي ومنها جاء تعبير خناق.

- متلازمة (Lemierre): وهي التهاب الوريد الوداجي التهاباً خثرياً قيحياً.

٣- الأخماج الرئوية والجنبيةPleuropulmonary infections:
يغلب أن تغفل ولا سيما في البداية، وتنجم عن استنشاق المفرزات الفموية أو السنية. ومع تطور المرض تتنخر الأنسجة وتشكل خراجات أو تقيح جنب، ثم تبدأ المفرزات كريهة الرائحة بالظهور مع نقص وزن وفقر دم. وهاتان العلامتان الأخيرتان هما ما يلفت النظر، إذ لا تظهر لوحة ذات الرئة الحادة المعتادة بالرئويات (مثل العرواء والألم الصدري).

٤- أخماج البطن:
تكوّن عديدة الجراثيم واللاهوائية جزءاً منها، وتشمل التهاب الصفاق المعمم أو الموضع (فلغمون Phlegmon) وخراجات داخل البطن والتهابات الزائدة والمرارة. وعندما يحدث انقطاع في دفاع الحاجز المخاطي الطبيعيnormal mucosal defense barrier مثل انثقاب الأمعاء أو القرحات؛ فإن النبيت المعوي يدخل هذه المنطقة ويسبب هذه الأخماج والعلاج هنا مايلي:

- جراحي (إغلاق الانثقاب ووضع مفجرات للخراجات)
- دوائي بالصادات الحيوية ويكون العلاج تخبرياً empiric، وهناك مجموعة من الصادات يمكن اللجوء إليها، ويستعمل صاد واحد أو أكثر من صاد اعتماداً على شدة الإصابة أو العوامل الشخصية (العمر و المناعة،....). ومن الأدوية المستعملةpiperacillin, carbapenem metronidazole:، وغيرها.

٥- أخماج الجهاز التناسلي في السيدات: باستثناء الأمراض المنتقلة بالجنس فإن اللاهوائيات مسؤولة عن معظم الإصابات التناسلية الأخرى ومن أهمها:

آ- خراجات غدد بارتولان Bartholin والمبيض والملحقات.
ب- التهابات بطانة الرحم والبوق والنسيج الخلوي في الحوض.
ج- التهاب الجروح التالية للجراحات النسائية والتوليد والإجهاضات والتهاب السلى Amnionitis.

٦- أخماج النسج الرخوة Soft tissue infections: للاهوائيات ولاسيما جراثيم النبيت الجلدي مثل peptostreptococus شأن مهم في إحداثها ومنها: الخراجات، أخماج الأكياس الدهنية والشعرية والداحس، الجروح التالية للعضات، تقرحات القدم السكرية والاضطجاع. ويدل على وجودها ظهور رائحة كريهة في الجرح. وهناك أيضاً أخماج أخرى أكثر عمقاً مثل التهاب الصفاق المنخر والتهاب النسيج الخلوي الفرقعي والغنغرينة الغازية.

٧- إنتان الدم: بؤرة الدخول المشتبهة تكون إما من داخل البطن، وإما من القناة التناسلية في المرأة، وإما في السبيل التنفسي السفلي أو العلوي وأخيراً النسج الرخوة. والأكثر مصادفة فيها العصوانية الهشة Bacteroides Fragilis.

التدبير بالصادات:

العلاج تخبري كما سبق ذكره لأن إجراءات العزل (الاستفراد isolation) والزرع نادراً ما تتم للأسباب التالية:

آ- تكون النتيجة عادةً إما وجود عدة جراثيم وإما سلبية كاذبة لصعوبة تقنيات الزرع.
ب- من الصعب الحصول على النتائج خلال الوقت المتوقع.
ج- تكون نتيجة العلاج أسرع من النتائج المنتظرة من الزرع.

لذلك فإن التوصيات الحديثة تقترح الاكتفاء بإجراء اختبارات العزل والزرع في الحالات التالية:

١- ضبط الحالات المقاومة للصادات وكشفها.
٢- اختبار الصادات الجديدة.
٣- في حالات فردية مثل خطورة الحالة السريرية أو استمرار الإصابة على الرغم من الصادات.

١) الجراثيم اللاهوائية إيجابية الغرام:

أ- المكورات إيجابية الغرام اللاهوائية:

- العقدية الهضمونية:

العقدية الهضمونية Peptostreptococcus جراثيم مكورة إيجابية الغرام لاهوائية، غير مبوغة، بطيئة النمو، تنمو في المزارع بشكل حبال صغيرة ،ازدادت مقاومتها للصادات على نحو واضح في الآونة الأخيرة ،ولها عدة أنواع أكثرها شيوعاً P.magnus. تعيش هذه الجراثيم في الفم والجلد وجهاز الهضم والمهبل والجهاز البولي، وتؤلف جزءاً من النبيت الجرثومي الطبيعي. تصبح هذه العضويات ممرضة في بعض الظروف، مثل الرضوض و نقص المناعة مؤدية إلى حالة خمج قد تؤذي المضيف.

تحدث هذه الجراثيم خراجات في الدماغ والكبد والثدي

والرئة، وقد تكون السبب في التهاب الخشاء والتهاب العظم والنقي وخراجات البطن والحوض والتهاب الشغاف إضافة إلى إمكان إحداث خمج نخري غازٍ في النسج الرخوة. وتستجيب للمعالجة بزمرة بيتا لاكتام.

٢- العصيات إيجابية الغرام اللاهوائية

أ - الشعيات

الشعيات :Actinomyctes هي جراثيم إيجابية الغرام تنتمي إلى رتبة الشعاًءات actinomycetales، فصيلة الشعيات actinomycetacaes، نوع actinomyces. وتنتمي كلٌ من النوكارديا Nocardia والمتفطرات إلى الرتبة ذاتها. وصفَ إسرائيل israel الشعيات عام ٨٧٨١ ووصفها بعده wolf، وهي لاهوائيات مجبرة أو مخيرة، غير مشكلة للأبواغ، أشكالها عديدة من شبه خيوط الوتديات إلى مكورات. وقد سميت في البدء الفطور الشعية بسبب المظهر الخيطي شبه الفطري، وهو مظهرها المميز في النسج المصابة. ومع ذلك فهي جراثيم حقيقية مع خيوط أقل ثخناً من الخيوط الفطرية hyphae، وهذه الخيوط تنقسم بسهولة إلى أشكال عصوية في حين لا تنشطر أبداً الخيوط الأنبوبية لفطر العفن وتحافظ على نموذجها الغصني (الشكل ١).

التظاهرات السريرية وأشكال المرض:

١- داء الشعيات الرقبي الوجهي Cervicofacialactinomycosis:

داء مزمن يتميز بخراجات ونواسير وتليف الأنسجة، وهو يقلد الخباثات والأمراض الحبيبومية ويدخل في التشخيص التفريقي تورمات النسج الرخوة في الرأس والعنق.

من الناحية الوبائية يعد الإنسان الثوي (Host) الوحيد للشعيات، وهو داء نادر عموماً، ومن العوامل المؤهبة لحدوثه



الشكل (١) شعيَات إسرائيل على مزرعة مرق بتلوين غرام يلاحظ تعدد أشكال هذه الجراثيم إيجابية الغرام التي تراوح ما بين الشكل الوتدي والخيوط المكوراتية

يذكر تنخر الأسنان وقلعها والتهاب اللثة ورضوضها وخمج لدى بزوغ الأسنان ثانية. يضاف إلى ذلك الداء السكري وتثبيط المناعة وسوء التغذية وغيرها.

اللوحة السريرية: يميز فيها شكلان:

آ- مزمن وهو الأكثر شيوعاً يبدأ بكتلة قاسية غير مؤلمة تتطور إلى خراجات ونواسير.

ب- حاد وهو أقل شيوعاً: يبدو بخمج قيحي حاد وظهور خراجات. يظهر الألم والضزز في هذه المرحلة ولاسيما حين يحدث التهاب حول الفك السفلي. وقد تظهر الحمى والتعب، ويعد التنوسر من المظاهر الشائعة للداء. ومع الوقت تتطور الآفات وتلتصق بالجلد معطية إياه لوناً ضارباً إلى الزرقة أو الحمرة يشبه التهاب النسيج الخلوي ولكنه في الحقيقة احتقان الأوردة.

التشخيص ومعوقاته:

سمي داء الرأس والرقبة الداء التنكري The great masquerader of head and neck disease، يتأخر التشخيص لعدم تفكير عدد كبير من الأطباء به وإهمال أخذ عينات للزرع والتشريح المرضي في الوقت المناسب. وبما أن الداء يستجيب لبعض الصادات فإن ذلك يفاقم من صعوبة عزل الجرثوم بعد ٧-١٠أيام من العلاج، كما يزداد التليف وإزمان المرض مما يعوق كشف «حبيبات الكبريت» بالتشريح المرضي وعزلها. كما تزداد مع الزمن قساوة الأنسجة وتقلد الخباثات، ويؤدي وجود الحبيبومات إلى وضع تشخيص التدرن والنوكارديا.

ومع ذلك يجب ألا ننسى أن الخباثات لا تستجيب للصادات، كما أن كلاً من المتفطرات والنوكارديا مقاومة للحمض في حين أن الشعيات ليست كذلك.

التشخيص النهائي:

يتم بزرع الكائنات الحية ضمن شروط مثالية (أوساط لا هوائية صارمة وعدم تلوث العينات بالنبيت الجرثومي flora ومدى الانتظار ٤١ يوماً تقريباً).

التشريح المرضي:

يشاهد نسيج حبيبي التهابي حاد أو مزمن مع ارتشاح بالعدلات وغيرها من الخلايا محاطة بتليف كثيف. يجب البحث عن الحبيبات الكبريتية، وهي حبيبات متعددة يراوح قطرها بين ١٠٠ و ١٠٠٠ ميكرو متر (وسميت بهذا الاسم للون الحبيبات الأصفر ضمن القيح مع عدم وجود مادة الكبريت أبداً) تتألف من كتلة متشابكة الخيوط تحيط بها وردة محيطية ذات بتلات (الشكل ٢).



الشكل (٢) حبيبات الكبريت في الشعيات
تلوين غرام لرشافة من خراج فموي. تنمو الشعيات بشكل تجمعات تدعى حبيبات الكبريت يلاحظ وجود خيوط متغصنة إيجابية الغرام على حواف هذه الحبيبات.

الاختبارات المصلية وهي غير نوعية.

العلاج:

الصادات الحيوية وعلى رأسها البنيسيلين:

آ- بالطريق الفموي في الحالات الخفيفة (٢ - ٤ غ أربع جرعات في اليوم) مدة ٢ - ٦ أشهر و البدائل tetracyclines, erythromycine Ëclindamycin.

ب- بالطريق الوريدي مع الجراحة في الحالات الشديدة (١٠- ٢٠ مليون وحدة مقسمة من أربع إلى ست جرعات في اليوم) مدة أربعة إلى ستة أسابيع ثم تُتابع فموياً من ٦ - ١٢ شهراً.

وهدف الجراحة استئصال النسج المتليفة والمتنخرة وتفجير الخراجات وكشط النسيج العظمي المصاب. أما الوقاية فتعتمد على صحة الأسنان والفم.

٢- داء الشعيات البطني:

الإمراضية: تتعايش الشعيات عادة في تجويف الفم والسبيل المعوي، ولكن عندما يحدث خرقٌ ما في النسج فإنها تصبح ممرضةً ولاسيما في منطقة الزائدة الدودية واللفائفي والأعور. وتتشكل الحبيبومات والتليف والخراجات والنواسير، ويمتد الخمج إلى الجوار ونادراً ما ينتقل بالدم. وتشكل الإصابات البطنية ٢٠٪ من مجموع الإصابات بالشعيات.

التظاهرات السريرية:

يصعب التشخيص قبل العمل الجراحي بسبب ندرته ولا نوعية أعراضه وشبهه بأمراض أخرى (داء كرون، خباثات)، ويتميز بأعراض مهمة مثل التعب والحمى ونقص الوزن والألم البطني. وبالفحص السريري يمكن جس كتلة أو كشف ناسور، ولذلك فإن التشخيص يتم عادةً بعد العمل الجراحي الذي يسمح باستبعاد الأمراض الأخرى الشبيهة.

الاستقصاءات الأخرى:

آ- الأشعة التقليدية غير نوعية.

ب- التصوير المقطعي المحوسب: مفيد جداً لتوضيح امتداد المرض والمتابعة بعد بدء العلاج، وتظهر الطبيعة الارتشاحية للآفة ووجود كتلة وحيدة أو أكثر، ويساعد على إجراء الرشافة بالإبرة عبر الجلد و الكشف عن حبيبات الكبريت والقيح والحصول على عينات للزرع والتحسس مما يسمح بتجنب الجراحة.

ج- تنظير القولون.

د- التشريح المرضي والبحث عن حبيبات الكبريت.

ه- الزرع الجرثومي وهو نوعي ولا يكون إيجابياً في أكثر من ٥٠٪ من الحالات لعدم توفير الشروط المناسبة للعينات.

العلاج:

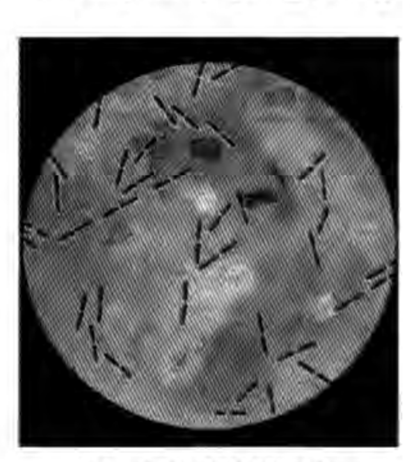
الصادات قبل الجراحة: penicilline G (١٠- ٢٠مليون وحدة في اليوم) مدة أربعة إلى ستة أسابيع ثم الفموي (٢ - ٤ غ باليوم مدة ٦ - ١٢شهراً). أما البدائل فهي كما ذكر أعلاه tetracycline, erythromycine, clindamycin.

وأما الجراحات فهي للآفات الواسعة مع تنخر شديد والخراجات والنواسير والنكس أو حين عدم القدرة على نفي الخباثات. تصل نسبة الشفاء في الجراحة الجيدة والصادات المناسبة إلى ٩٠٪ من الحالات.

ب - المطثيات الحاطمة

المطثيات الحاطمة Clostridium perfringens وتعرف أيضاً بالمطثية الولشية C.Welchii أو عصية ولشي Welch's bacillus أو العصية الغازية Gaz bacillus (الشكل ٣) وهي المسؤولة عن الغنغرينة الغازية (تنخر العضلات)؛ وهي خمج مهدد للحياة ينتقل بالجوار نتيجة الرضوض أو عن طريق الدم من السبيل المعدي المعوي مع ازدراع في العضلات. وفيما يلي شكلان سريريان: الشكل الرضي والشكل العفوي أو التلقائي.

١- الغنغرينة الغازية الرضية Traumatic Gas Gangrene:



الشكل (٣):المطثيات الحاطمة

تؤدي الرضوض الناتجة من الجروح النافذة، مثل السكين أو طلقة مسدس أو جروح الهرس مع إصابة الأوعية الدموية؛ إلى إنتاج وسط لا هوائي مثالي لنمو المطثيات الحاطمة. ومن العوامل المؤهبة الأخرى تُذكر جراحات الأمعاء والطرق الصفراوية، والإجهاض وأمراض الجنين داخل الرحم وتأخر تمزق الأغشية إضافة إلى الحقن العضلية والمخدرات.

الإمراضية: هناك ذيفانان رئيسان للمطثيات الحاطمة:

آ- الذيفان ألفا (α) و هو حال للدم.

ب- الذيفان ثيتا (θ) perfringolysine ويصيب خلايا الجهاز الدوراني والمناعي.

حين حدوث الجرح تدخل الأشكال الناشطة والبوغية مباشرة إلى الأنسجة العميقة وما إن يخف وصول الدم حتى يتشكل وسط لا هوائي مثالي لنموها ويكون نخر العضلات شديداً. وبعكس حالات أخرى فإن العدلات تلتصق على بطانة الشعيرات الدموية والشرينات والوريدات بعد الشعيرات ولكنها لا تعبر البطانة ولا تصل إلى النسيج المصاب مما يفاقم من النخر، ويبدو أن الذيفان ألفا له الأثر الأساسي في هذه العملية. أما حالات الصدمة الخمجية فتحدث نتيجة تأثير مباشر وغير مباشر لكلا الذيفانين ألفا (α) وثيتا (θ). فالذيفان ألفا يكبت قلوصية العضلة القلبية وقد يفاقم هبوط الضغط عن طريق هبوط فجائي في الصبيب القلبي. أما الذيفان ثيتا فيؤدي إلى انخفاض المقاومة الوعائية انخفاضاً شديداً وازدياد صبيب القلب (صدمة حارة)، وذلك بتحريض وسائط داخلية موسعة للأوعية. ويتم تعويض انخفاض الضغط عادة بزيادة نتاج القلب، ولكن يبدو ذلك غير ممكن في الإصابة بالمطثيات بسبب التأثير السلبي للذيفان ألفا في قلوصية القلب.

- التظاهرات السريرية:

تبدأ الأعراض فجأة بألم شديد في مكان الرض وترتبط فترة الحضانة التي تكون عادة أقل من ٢٤ ساعة بحجم اللقيحة inoculum وامتداد الإصابة الوعائية. ويعزى الألم إلى الإقفار نتيجة تأثير الذيفانات. يتغير لون الجلد بسرعة من الشاحب في البداية إلى البرونزي ثم الأرجواني الأحمر كما يصبح قاسياً ومؤلماً. والفقاعات قد تكون صافية أو حمراء أو زرقاء أو أرجوانية ثم تظهر علامات الحالة السمية والخمج المعمم مثل الحمى وتسرع القلب.

- التشخيص:

سريري وتجرى بعض الاستقصاءات الأخرى:

آ- الأشعة البسيطة أو التصوير المقطعي المحوسب أو التصوير بالمرنان، والتي تبين مدى انتشار الغاز.

ب- التشريح المرضي: تجرى رشافة بالإبرة أو خزعة بالخرّامة Punch.

ج- المخبر: إثبات وجود عصيات عريضة متغيرة الغرام (ففي حين تتلون المطثيات بالغرام في أوساط الزرع قد تكون سلبية الغرام أو إيجابية الغرام حين الحصول عليها مباشرة من النسج المصابة). كما يجرى زرع الدم.

د- الاستقصاء الجراحي في مكان الإصابة لإرسال عينات إلى المخبر كما يساعد على فحص العضلات المصابة.

- التشخيص التفريقي:

يجب التذكير بـ:

١- التهابات اللفافة المنخرة بالعقديات Necrotizing Fasciitis due to Streptococcus A..

٢- التهاب العضل القيحي بالعنقوديات المذهبة Pyomyositis due to staphylococcus aureus.

٣- الأخماج الفيروسية مثل الإنفلونزا A التي تؤدي إلى انحلال عضلي.

- العلاج:

١- تنضير الأنسجة المتهتكة الجراحي: وهو إجراء أساسي لتحسين الحالة العامة وحفظ الأطراف ومنع حدوث المضاعفات.

٢- معالجة تخبرية بالصادات التي يجب أن تغطي كلاً من المطثيات والعقديات ومزيج الهوائيات واللاهوائيات. ومن الطرائق المستخدمة مشاركة البنيسيلين penicillin G (٣ - ٤ ملايين وحدة كل ٤ ساعات) إما مع : clindamycin (٦٠٠ - ٩٠٠ ملغ وريدياً كل ٨ ساعات) وإما مع tetracycline (٥٠٠ملغ فموياً كل ٦ ساعات)

٣- استخدام الأكسجين مفرط الضغط ما يزال مثار جدل.

٤- تثبيط الذيفان وهو من آفاق المستقبل.

- الإنذار:

أفضل في إصابة الطرف مما هو في إصابة الجذع أو الأحشاء لأن التنضير في الطرف أسهل.

٢- الغنغرينة الغازية العفوية Spontaneous gas gangrene: وتسببها المطثية المنتنة C.septicum التي تنتقل عن طريق الدم أو ازدراع العضل وتكون بؤرة الدخول هضمية أو عن طريق طعوم عضلية هيكلية (وتر أو هلالة meniscus أو لقمة فخذية femoral condyles) ويتأخر التشخيص لعدم التفكير بهذه الآفة.

الآلية الإمراضية: المطثيات المنتنة C.Septicum - بعكس المطثيات الحاطمة- لا تتطلب شروطاً لا هوائية ويمكنها النمو في النسج الطبيعية، وتنتج عدة ذيفانات خارجية مثل alfa toxin: (منخر وقاتل وحال للدم)، beta DNA ase, protease, ،gamma hyaluronidase, delta (septicolysin), .neuraminidase

التظاهرات السريرية:

قد تكون البداية حالة دعث أو تخليطاً ذهنياً، ولكن البدء يكون عادة فجائياً مع ألم عضلي شديد. وقد يكون الجلد ذا لون قرمزي يعكس على الأغلب حالة نقص دوران ناتج من الذيفان الجرثومي المنتشر في النسج المجاورة.

التشريح المرضي:

يُظهر انحلالاً خلوياً في العضل والنسج الضامة إضافة إلى تشكل الغاز؛ وهنا أيضاً تكون الخلايا الالتهابية غائبة.

التشخيص سريري بالدرجة الأولى إضافة إلى الأشعة والمخبر كما ذكر.

المعالجة:

التنضير الجراحي و الصادات المذكورة سابقاً. أما المطثية الثِلثية C.tertium فهي مقاومة لعدد من الصادات، وعلاجها إما vancomycine غراماً واحداً مرتين يومياً وإما Metronidazole ٥٠٠ ملغ ثلاث مرات يومياً. وبعد شفاء المرضى يجب أن يجرى لهم تنظير قولونات لنفي آفات أخرى مثل الخباثات والأدواء الالتهابية.

- الإنذار:

تراوح نسبة الوفيات بين ٧٦ و ١٠٠٪ و يحدث معظمها بعد ٢٤ ساعة من بدء المرض.

ج - المطثيات العسيرة

المطثيات العسيرة Clostridium difficile هي المسؤولة عن التهاب القولون الغشائي الكاذب، وصفها Hall وO'toole أول مرة عام ١٩٣٥. وسميت العسيرة لصعوبة استفرادها (عزلها) وزرعها على الأوساط التقليدية، وهي عصيات إيجابية الغرام لاهوائية مشكلة للأبواغ ومنتجة للذيفانات. وتعيش خارج القولون بشكل أبواغ مقاومة للحرارة والحموضة والصادات، وما إن يدخل البوغ spore عبر الطريق الفموي والقولون حتى يتحول إلى شكله المنتش germinative كامل الوظيفة ومنتج للذيفان وحساس للصادات.

حُدِّد عام ١٩٧٨شأن المطثية العسيرة على أنها العامل المسبب للإسهال الناجم عن الصادات، ثم حدوث عدة ذراري من بينها ٢٧ /NAP1 / B1 شديدة الفوعة والمنتجة لكمية أكبر من الذيفان.

العوامل التي تفاقم من إحتمال ظهور الداء هي: الصادات، الاستشفاء، العمر المتقدم والأمراض المرافقة، نقص حموضة المعدة، إضافة إلى الجراحات والمعالجات الكيميائية وغيرها. وعلى سبيل المثال فإن الصادات تفصم النبيت الجرثومي المعوي مقدمة وكراً أو عشاً مثالياً لتكاثر المطثيات وصنع الذيفانات، كما أن نمو مطثيات مقاومة للـ clindamycine وfluoroquinons يؤدي إلى ظهور ذراريَ عالية الفوعة.

الذيفانات:

تنتج المطثية العسيرة نوعين من الذيفانات الخارجية:

١- الذيفان المعوي Enterotoxine = A الذي يرتبط بمستقبلة خاصة لتسهيل النقل داخل الخلية.

٢- الذيفان الخلوي Cytotoxine B الذي لم يتم تحديد مستقبلته حتى الآن.

ما إن تدخل الذيفانات داخل الخلية حتى يحدث خلل في بنية الخلية و يؤدي إلى انكماشها وموتها.

وفي الوسط الحي تتناسب معدَّلات الذيفان في البراز طرداً مع شدة المرض؛ فالذيفان A يؤدي إلى إفراز سائل معوي ورض في المخاطية والتهاب ويفعِّل العدلات، إضافة إلى أنه ومع الذيفان B يحرض الانجذاب الكيميائي chemotaxis للعدلات للتوضع في الأغشية الكاذبة والطبقة المخاطية المعوية المجاورة. أما الذيفان B فهو أساسي في فوعة المطثيات وشدته نحو عشرة أمثال الذيفان A. ولذا فإن الذراري التي تفتقر للذيفان A قد تكون فوعتها مماثلةً للذراري التي تملك كليهما.

وهناك عدد قليل من الذراري لا تملك أي ذيفان قد تستوطن السبيل المعوي وتنمو نمواً طبيعياً في أوساط الزرع من دون أي إمراضية.

أما الثوي فهناك ثلاثة عوامل تتداخل في تأثيره في الآلية الإمراضية:

١- الأضداد: لوحظ أن لدى حاملي المرض اللاعرضيِّين كمية من الأضداد IgG أكثر مما لدى المصابين. كما أن استجابة الأضداد للذيفان A عند أول إصابة تحمي لاحقاً حين النكس.

٢- Interleukin 8 : كلما كان تركيزه مرتفعاً في المصل ضعفت الاستجابة الخلطية وزادت شدة الإصابة بالمطثية العسيرة.

٣- يفسر غياب المستقبلات المعوية في الرضع عدم إصابتهم، وهم حاملون لا عرضيون للجرثوم.

الجدول (٢)				
نمط الخمج	طبيعة الإسهال	أعراض أخرى	الفحص السريري	تنظير السين
حامل لا عرضي	———	———	———	طبيعي.
التهاب القولون بالمطثيات العسيرة	عدة حركات معوية، وجود كريات بيض في البراز، الكريات الحمر نادرة. قد يوجد دم خفي.	غثيان ونقص شهية وحمى ودعث وتجفاف وارتفاع الكريات البيض في الدم وانحراف نحو الأيسر.	تمدد البطن مع ألم.	التهاب قولون لا نوعي منتشر أو بقعي.
التهاب القولون الغشائي الكاذب	الإسهال غزير. الكريات البيض أكثر. والكريات الحمر نادرة. قد يوجد دم خفي.	الأعراض ذاتها وقد تكون أكثر شدة.	ألم بطني واضح.	صفائح صفر متلاصقة وفي ١٠٪ من الحالات قد يكون سليماً.
الشكل الخاطف	قد يكون شديداً أو بالعكس بسبب العِلوص وتوسع القولونات. يتطلب إجراء استشارة جراحية.	وسن وحمى وتسرع قلب وألم بطني. توسع القولون وعِلوص شللي بالصورة الشعاعية.	قد يشبه البطن الحاد. احتمال الانثقاب حين وجود علامات صفاقية.	مضاد استطباب. التشخيص ممكن بتنظير الشرج مع حقن كمية هواء محددة.

التظاهرات السريرية:

يمكن إجمال اللوحة السريرية في الكبار في الجدول (٢):

وهناك أشكال غير تقليدية مثل اعتلال الأمعاء المضيع للبروتين مع حبن، والشكل التالي لداء الأمعاء الالتهابي IBD، ومضاعفات خارج القولون تتدخل الأسباب الأخرى للإسهال في التشخيص التفريقي.

والشكل (٤) يبين المظاهر التنظيرية للإصابة بالتهاب القولون الغشائي الكاذب تلاحظ في الصورة العلوية (أ) بقع غشائية كاذبة على سطح المخاطية تفصلها مناطق سليمة نسبياً، وبعض هذه الآفات لها هالة حمراء (الأسهم). أما الصورة المتوسطة (ب) فتظهر أغشية كاذبة صفراء دائرية الشكل تغطي مخاطية القولون كاملةً.

التشخيص:

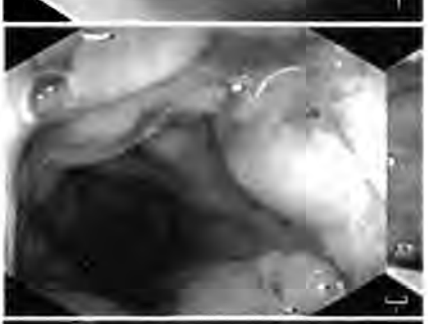
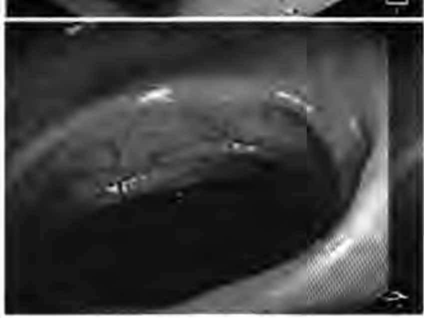
يوضع التشخيص بوجود الإسهال إضافة إلى وجود اختبار إيجابي لتحري الذيفان أو المطثية في البراز أو وجود التهاب قولون غشائي كاذب بالتنظير والخزعة.

المخبر: PCR,(enzyme immunoassays) ELISA والزرع اللاهوائي النوعي.

يلجأ إلى تنظير القولون وإجراء الخزعة حين:

آ- الشك السريري المرتفع مع استقصاء مخبري سلبي.

ب- حين وجود ضرورة للتشخيص الفوري قبل ظهور

الشكل (٤) المظهر التنظيري لالتهاب القولون الغشائي الكاذب الناجم عن المطثيات العسيرة
الصورة (أ): تُشاهد أغشية كاذبة مبعثرة على ذرا الغشاء المخاطي، يفصل بينها مناطق من المخاطية السليمة نسبياً. تحاط بعض هذه الآفات بهالة حمراء (الأسهم).
الصورة (ب): غشاء كاذب حلقي أخضر اللون يستر المخاطية القولونية كاملةً.
الصورة (ج): ترى الشبكية الوعائية بوضوح ويبدو الغشاء المخاطي لماعاً.



الشكل (٥) تفريسة sorn بالتصوير المقطعي المحوسب تظهر قسماً من جدار القولون السيني (الأسهم). هذا المظهر ليس نوعياً لالتهاب القولون الغشائي الكاذب فقد تشاهد في أي شكل من التهابات القولون

النتائج المخبرية.

ج- عدم استجابة الخمج بالمطثية للعلاج.

د- ظهور لوحة غير نموذجية مع علّوصIleus أو إسهال بكمية خفيفة.

وتساهم الأشعة في توضيح حجم الآفة واتساعها كما في الشكل التالي الذي يظهر فيه التصوير المقطعي المحوسب ثخناً واضحاً في جدار القولون (الأسهم)، ولكن هذا المظهر غير نوعي للمطثيات ويصادف في أشكال أخرى من التهاب القولون (الشكل ٥).

العلاج:

المبادىء العامة للعلاج هي إيقاف الصادات المشتبهة واحترام قواعد النظافة الصارمة وتنظيم السوائل والشوارد وضبطها والتغذية. أما مضادات الإسهال فهي مثار جدل.

أ- الحالات غير الشديدة:

١- Vancomycine فموياً ١٢٥ملغ أربع مرات أو ٥٠٠ملغ أربع مرات مدة ١٠ - ١٤ يوماً وله فعالية الـ Metronidazole نفسها.

٢- Metronidazole ويعطى فموياً ٥٠٠ ملغ ثلاث مرات أو ٢٥٠ ملغ أربع مرات يومياً مدة ١٠- ١٤ يوماً، وإن لم يكن العلاج الفموي ممكناً فيعطى وريدياً ٥٠٠ملغ ثلاث مرات.

النكس Recurrence هو عودة الأعراض للظهور بعد تراجعها التام بالعلاج وذلك بعد إيقافه. من العوامل المؤهبة للنكس العمر أكبر من ٦٥سنة والأمراض المرافقة، ويتم علاج النكس بـ Fidaxomicin أو Vancomycine أو Metronidazole مع البروبيوتيك Probiotics أو من دونها.

ب - الحالات الشديدة:

لا يوجد إجماع واضح على تعريفها. وقد تم اقتراح كلٍّ من ارتفاع الكريات البيض أكثر من ١٥٠٠٠ ارتفاع الكرياتينين وانخفاض الألبومين والحمى أكثر من ٣٨,٣ والعمر فوق الـ٦٠ سنة، والموجودات التنظيرية والدخول إلى العناية المشددة بصفتها عوامل خطر الإصابة بالشكل الشديد للمرض؛ لذلك فإن قرار العلاج ونوعه (صادات أو جراحة) يعتمدان على قرار الأطباء وتقديرهم لكل حالة. كما يجب التذكير بحالة ضخامة القولون السمية حين حدوث تمدد البطن مع نقص الإسهال بسبب العِلّوص ileus الناتج من فقدان مقوية القولون.

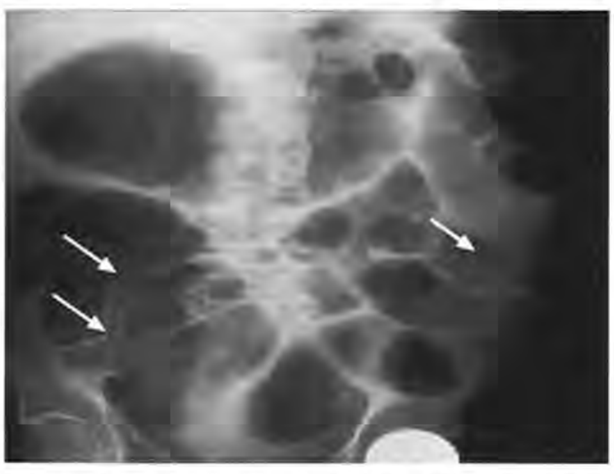
ويعتمد العلاج على :

الصادات الحيوية؛ إذ يفضل الـ Vancomycine الفموي بسبب عدم امتصاصه و بالتالي سيكون تركيزه الأعلى داخل لمعة القولون، وفي حال عدم القدرة على تناول الدواء فموياً يمكن إعطاؤه عن طريق حقنة مع إعطاء الـ Metronidazole وريدياً من قبل شخص متمرس.

الجراحة:

الاستطبابات:

١- تضخم القولون السمي كما في الشكل (٦).



الشكل (٦) صورة شعاعية بسيطة للبطن في مريض مصاب بتضخم القولون السمي مرافق للخمج بالمطثيات العسيرة.
تبدو الأمعاء الدقيقة والقولونات متسعة بشدة.
يبدو اتساع الأمعاء الدقيقة على نحو أوضح في الربع السفلي الأيسر من البطن كما تظهر فيها الطيات الدقيقة المعترضة للدسامات الناقلة valula connivens.
تشكل الأمعاء الغليظة الواسعة الفم اكثر من الربع السفلي الأيمن للبطن.

٢- الانثقاب.

٣- التهاب القولون النخري أو المتدهور بسرعة أو الداء المعند أو كلاهما معاً متلازمة SIRS وقصور أعضاء شامل.

والتقنيتان المستعملتان:

١- بضع القولون الجزئي وفغر اللفائفي، ويمكن لاحقاً بعد أن تخف حدة الالتهاب إجراء مفاغرة بين اللفائفي والمستقيم وإغلاق فغر اللفائفي.

٢- التقنية الواعدة: هي تحويل عروة إلى فغر لفائفي وغسيل القولون بمحلول دافئ من Polyethyleneglycol عبر الفغر اللفائفي.

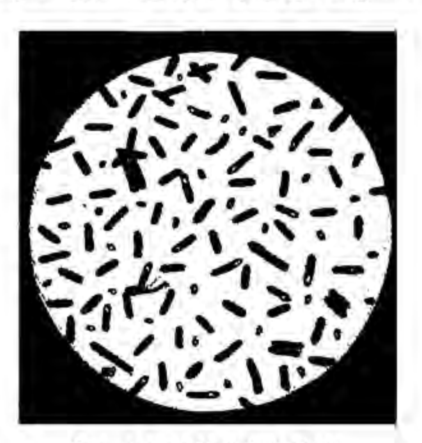
وهناك تقنية مستقبلية هي العلاج بالراتينات Resins مثل الـ Colestipol ÉCholestyramins ؛ وهي تحفظ الفلورا (النبيت الجرثومي) وتفيد بوصفها معالجة إضافية في حالات النكس. ويجب التنبيه لأنها تقوم بربط الذيفانات وكذلك الفانكوميسين لذلك تؤخذ بفاصل ساعتين إلى ثلاث ساعات عن الفانكومايسين.

د - المطثيات الوشيقية

تسبب المطثيات الوشيقية Clostridium Botulinum متلازمةً شالة للأعصاب نادرة؛ ولكنها مهددة للحياة ناجمة عن ذيفان عصبي (الشكل ٧). وقد وصف المرض أول مرة عام ١٨٢٠ في أشخاص أصيبوا بتسمم بالنقانق في مدينة في جنوبي ألمانيا. وبعد عدة عقود بُرهن في بلجيكا على الصلة بين الشلل العصبي الحركي وبين مربّى ملوث بعصيات مشكلة للأبواغ تم عزلها. وقد دعيت الجراثيم بهذا الاسم نسبةً إلى التسمية اللاتينية للنقانق Botulus ومنها الاسم C.Botulinum.

لمحة جرثومية:

تؤلف المطثيات الوشيقية مجموعة غير متجانسة من



الشكل (٧) المطثيات الوشيقية

جراثيم عصوية الشكل مشكلة للأبواغ، لا هوائية مجبرة إيجابية الغرام تنتشر في كل مكان وتعزل بسهولة من النباتات والفواكه والأطعمة البحرية والتراب وأعماق البحار. وعلى ضوء نوعية المستضدات تم تحديد ثماني ذراريّ. تقاوم الأبواغ الحرارة. ومع ذلك يمكن القضاء عليها بالتسخين حتى درجة ١٢٠° مدة خمس دقائق. والشروط المثالية لإنتاش الأبواغ وتحولها إلى جراثيم منتجة للذيفان تشمل:

١- التعرض لكمية محدودة من الأكسجين.

٢- ماء ذا حموضة منخفضة (PH أقل من ٦ ، ٤).

٣- درجة حرارة من ٢٥ °- ٣٧°.

الذيفان هو عديد ببتيدات وبعكس الأبواغ فإنه يتخرب بالحرارة، ويتخرب Denatured بسرعة بالتسخين إلى أكثر من ٨٠ درجة. وحين دخوله الجسم ينتشر بسرعة عن طريق الدوران ويرتبط بمستقبلة على جانب ما قبل المشبك في الوصلات العصبية العضلية ومحيط المشابك الكولينرجية في العقد. ومتى دخل الذيفان السيتوبلازما فإنه يسبب انقطاع تحرير الأسيتيل كولين انقطاعاً غير عكوس. وتستغرق عودة الأمور إلى طبيعتها بتشكيل نهايات أعصاب ومشابك جديدة نحو ستة أشهر. أما المشابك الأدرنرجية فإنها لا تتأثر بالذيفان.

وقدرة الذيفان هائلة وتقدر الجرعة الدنيا القاتلة لدى الفأر بـ٠,٠٠٠٣ ميكروغرام لكل غرام من وزنه. ويقدر أن غراماً واحداً من أبخرة الذيفان قادر على قتل نحو مليون شخص! وليس للذيفان طعم أو رائحة وبعد تناوله يُمتص في المعدة والأمعاء. وهو يقاوم تدركه بحموضة المعدة والإنزيمات البشرية ومع ذلك يمكن القضاء على فعاليته بماء مكلور بعد نحو ٢٠ دقيقة أو بالماء النقي بعد ٣ - ٦ أيام.

التظاهرات السريرية:

هناك أربعة أعراض رئيسية للإصابة، وعلى نحو عام يوصف التسمم الوشيقي بأنه ذو بدء فجائي لاعتلال أعصاب قحفية ثنائي الجانب مع ضعف. وأضيفت إلى ذلك علامات أخرى وهي:

آ- غياب الحمى. ب- ضعف عصبي متناظر. ج- بقاء المريض مستجيباً. د- النبض طبيعي أو بطيء والضغط الشرياني طبيعي. هـ- غياب الاضطرابات الحسية باستثناء غشاوة البصر.

أعراض المرض:

١- في الرضع: إمساك سرعان ما يتحول إلى ضعف وصعوبة التغذية ونقص المقوية وسيلان اللعاب وقهم، وضعف صوت البكاء.

٢- الشكل الهضمي التالي لتناول الطعام: تبدأ الأعراض وسطياً بعد ٢١ - ٦٣ ساعة من تناول الذيفان وتشمل الأعراض البادرية الغثيان والقياء والألم البطني والإسهال وجفاف الفم مع التهاب الحلق. وهذه الأعراض غير نوعية؛ ولكن إصابة الأعصاب القحفية تدل على بدء المرض، وتشمل تشوش البصر (تالٍ لتوسع البؤبؤ، وشلل الأعصاب ٤،٣،٦)، إضافة إلى ازدواج الرؤية (الشفع) diplopia والرأرأة وانسدال الجفن وعسر البلع والرتة وضعف عضلات الوجه. ويمتد الضعف العضلي الهابط إلى الجذع والأطراف العلوية ثم السفلية. وينتج انحباس البول والإمساك من شلل العضلات الملس. والزلة التنفسية التي تستدعي التنبيب، إضافة إلى شلل الحجاب الحاجز أو إصابة الطرق التنفسية العلوية أو كليهما. ويبقى السائل الدماغي الشوكي طبيعياً.

٣- التسمم الوشيقي الناجم عن الجروح: من الناحية النظرية يجب أن تقتصر الحالات على جروح نقطية أو خراجات تحت الجلد توفر وسطاً لا هوائياً ضرورياً لإنتاش الأبواغ والسماح للمطثيات بالانتشار، ولكن ذكرت حالات رافقت سحجات، أو كسوراً مفتوحة أو شقوقاً جراحية. لا توجد في هذه الحالة أعراض هضمية، وفترة الحضانة تكون أطول (نحو ١٠ أيام)، وقد تحدث الحمى ولكنها على الأغلب ناجمة عن أخماج جرثومية أخرى.

٤- التسمم الوشيقي في الكهول: تستعمر المطثيات الأمعاء وتطرح الأبواغ في البراز، ويقاوم السبيل الهضمي في الكهول دخول المطثيات، ولكن بعض العوامل- مثل انعدام الحموضة وأمراض الجهاز الهضمي أو العمل الجراحي- تساعد على حدوث المرض واللوحة شبيهة بما ذكر في الرضع.

التشخيص التفريقي:

يشمل: الوهن العصبي الوخيم، متلازمة Lambert-Eaton، متلازمة Guillain-Barre، شلل الأطفال، جلطات الدماغ، التسمم بالمعادن الثقيلة.

التشخيص:

يجب الاعتماد أولاً في الرضع والكهول على السريريات لأن عزل الأبواغ من البراز قد يستغرق حتى ستة أيام، وعزل الذيفان من البراز يستغرق يوماً حتى أربعة أيام. أما الشكل الهضمي الطعامي فيعتمد على إثبات وجود الذيفان في الدم وكذلك في الطعام الملوث وفي القيء والبراز وترتبط النتائج بالسريريات. وفي الجروح يعتمد التشخيص على أخذ القصة والفحص السريري الجيد واستفراد المطثية من مكان الجرح. وقد يفيد تخطيط العضلات.

العلاج:

يجب إسعاف المريض فوراً وإجراء فحص سريري شامل وتقييم الحالة التنفسية على نحو كامل ودقيق؛ إذ إن القصور التنفسي هو السبب الرئيسي للوفيات. وتتضمن الخطة العلاجية ما يلي:

١- التنبيب والتهوية الآلية ولا سيما في المرضى الذين انخفضت لديهم السعة الحيوية إلى أقل من ٣٠٪ من المتوقع. ويجب وضع أنبوب أنفي معدي لتوفير التغذية، وربما يُلجأ إلى التغذية الوريدية حين حدوث علّوص (أو انسداد الأمعاء الشللي) Ileus.

٢- مضادات الذيفان: هناك المصل الخيلي المضاد، يعطى للكهول والأطفال فوق السنة الواحدة، ويخشى فيه حدوث تحسس تأقي والداء المصلي. أما الأطفال الذين يقل عمرهم عن سنة واحدة فيعطون الغلوبولينات المناعية البشرية.

٣- الصادات الحيوية: تستعمل بكثرة ويوصى بها في التسمم الوشيقي التالي للجروح وبعد إعطاء مضاد الذيفان. ومن الصادات المستعملة البنيسيلين G (٣ ملايين وحدة ٦ مرات باليوم وريدياً) ويعطى الميترونيدازول إذا حدث التحسس (٥٠٠ ملغ ثلاث مرات وريدياً).

ويمكن توسيع طيف الصادات خشية وجود أخماج جرثومية أخرى. لا يوصى بالأمينوغليكويدات لأنها تفاقم حصر الوصل العصبي العضلي وتفاقم تأثير الذيفان. لا ينصح بالصادات في حالات التسمم الوشيقي في الرضع والكهول من منشأ هضمي لأن انحلال المطثية داخل لمعة الأمعاء قد يفاقم كمية الذيفان القابل للامتصاص.

علاجات أخرى: في الحالات الطعامية يمكن اللجوء إلى الملينات والحقن شريطة عدم وجود علّوص. والجروح يجب تنضيرها وإعطاء جرعة داعمة للكزاز.

ومن الآفاق الحديثة قيد التجربة فصد البلازما والغوانيدين Guanidin الذي يزيد طرح الأستيل كولين في الوصل العصبي العضلي.

هـ - المطثيات الكزازية

المطثيات الكزازية Clostridium Tetani هي العامل المسبب للكزاز الذي يتميز بالصمل وتشنجات اختلاجية في العضلات الهيكلية. كشف Carle و Rattone المطثيات الكزازية عام ١٨٨٤. وفي عام ١٨٨٩ عزل (استفرد) Kitasato (أحد تلاميذ كوخ Koch) المطثيات، وأدى حقن الحيوان بها إلى حدوث المرض.

المطثية الكزازية وتعرف أيضاً بعصية :Nicolaier هي عصية



الشكل (٨) المطثيات الكزازية

إيجابية الغرام لا هوائية مشكلة للأبواغ وشبهت بعصا النقر على الطبل أو المضرب أو الهراوة كما يظهر في الشكل (٨).

تتحسس المطثية الكزازية بالحرارة ولا تستطيع البقاء حيةً بوجود الأكسجين. أما الأبواغ فتوجد في كل مكان (التراب، الغبار، أحشاء الحيوانات بمافيها البشر) وتوجد في العالم أجمع؛ ولكنها أكثر انتشاراً في المناطق المكتظة سكانياً ومناطق المناخ الحار والرطب ذي التربة الغنية بالمواد العضوية. وعندما تنتش الأبواغ في أوساط لا هوائية مناسبة - وأحد هذه الأوساط هي الجروح والخلايا الميتة - فإنها تتحول إلى عصيات بشكلها الإنباتي وتفرز نوعين من الذيفان:

١- الحالّ الكزازي :Tetanolysin وله خواص حالة للدم ولكن دوره الإمراضي والسريري في الكزاز غير مؤكد.

٢- تيتانوسباسمين : Tetanospasmine وهو المسؤول عن الكزاز، وهو ببتيد يتركب من سلسلة ثقيلة (B) وسلسلة خفيفة (A) مرتبطتين برابط ثنائي الكبريت. ترتبط السلسلة الثقيلة على نحو نوعي بالعصبونات. وأما الخفيفة - وهي إنزيم Zinc- Endopeptidase - فتهاجم الحويصلات المرتبطة بالغشاء وتعوق طرح الوسائط العصبية مثل Glycine Gaba , ترتبط هذه المثبطات في الحالة الطبيعية بمستقبلات على العصبون المثار وتعوق طرح الأسيتيل كولين المسؤول عن تقلص العضلة مما يؤدي إلى ارتخائها.

أما حين وجود الذيفان ومنع هذه المثبطات من العمل فإنه لا يوجد ما يمنع طرح الأسيتيل كولين من الخلية المستثارة فتبقى العضلة متقلصة. وقد استعمل هذا الذيفان لإنتاج الذوفان Toxoid وسيلةً للقاح الذي أنتج أول مرة عام ١٩٢٤. وقبل أن تُستعرض الأشكال السريرية للكزاز لا بد من عرض بعض العوامل المؤهبة لحصول المرض مثل الجروح النافذة، والنسج غير الحية، ونقص التروية الموضع، والوخز وحقن المخدرات، وعدم احترام شروط التعقيم في أثناء الولادة ولاسيما بعد إجهاض خمجي وخمج الجَدَعة السرية Ombilical stump وغيرها من الشروط غير السليمة.

التظاهرات السريرية:

- طور الحضانة: يراوح بين يوم واحد وعدة أشهر، ولكنه وسطياً نحو ٨ أيام، وكلما ابتعد مكان دخول الأبواغ عن الجهاز العصبي المركزي كان طور الحضانة أطول.

- للمرض أشكال متعددة:

١ - الكزاز المعمم Generalized tetanus: وهو الأكثر شيوعاً وشدةً والعرض الرئيس فيه هو الضززTrismus. وفرط نشاط الجهاز العصبي المستقل لذلك تظهر في بداية المرض الهيوجية والتململ ثم التعرق الغزير واضطرابات نظم القلب والحمى وارتفاع الضغط الشرياني أو انخفاضه، كما تحدث تقلصات في العضلات الهيكلية مع تشنجات شديدة متقطعة. ولما كان الوعي غير مضطرب في المرضى فإن هذه التقلصات والتشنجات تكون مؤلمة بشدة. تثار هذه التشنجات ببعض المحرضات مثل الأصوات المرتفعة أو تماس جسم المريض. وتشمل اللوحة السريرية للكزاز تيبس الرقبة والتشنج الظهري والتكشيرة السردينية (نسبة إلى جزيرة سردينيا وهي تشبه الضحك التهكمي أو الاستهزائي) وصلابة بطن شبه خشبية وأطواراً من انقطاع النفس أو انسداد الطرق التنفسية العلوية أو كليهما معاً إضافة إلى عسر البلع. وفي أثناء حدوث هذه التشنجات المعممة يطبق المرضى قبضات أيديهم، ويقوسون ظهرهم، ويبعدون أذرعتهم، ويمددون سوقهم، مما يؤدي إلى انقطاع التنفس في هذه المرحلة المأساوية (الشكل ٩).

٢ - الكزاز الموضع Local tetanus: نادراً ما يحدث التشنج والتقلص في طرف واحد أو منطقة محددة من الجسم ويتطور عادة إلى شكل معمم لذلك يكون التشخيص صعباً.

٣ - الكزاز الرأسي Cephalic tetanus: يتلو حدوث جرح في الرأس أو العنق، ويصيب في البداية الأعصاب القحفية، وتكون الأعراض مضللة مثل عسر البلع أو الضزز. وأكثر الأعصاب المصابة هي العصب الوجهي وكذلك العصب



الشكل (٩)

السادس والثالث والثاني عشر ويمكن أن تصاب وحدها أو مع أعصاب أخرى. وهنا أيضاً يتطور المرض نحو الشكل المعمم.

٤- كزاز الوليد Neonatal tetanus: يحدث في الولدان من ٣ - ١٢ يوماً بعد الولادة (وسطياً ٨ أيام)، ويتظاهر بصمل وتشنجات وضزز وعدم القدرة على المص واختلاجات. يحدث المرض بسبب عدم التقيد بقواعد نظافة الأدوات وتعقيمها ولاسيما في أثناء قطع حبل السرة عند أمهات لم يتلقين اللقاح على نحو جيد ويبدأ المرض بالظهور بسرعة أكبر لأن المحاور الأسطوانية أقصر.

شدة الكزاز:

ترتبط بكمية الذيفان الواصل إلى الجهاز العصبي المركزي وكذلك بطور الحضانة وبالفاصل الزمني بين بداية المرض وظهور التشنجات وبكمية الأضداد الناجمة عن لقاح سابق ولكنها غير كافية للحماية.

مدة المرض: يدوم من ٤ - ٦ أسابيع، والسبب هو أن الشفاء يتطلب نمو محاور أسطوانية جديدة.

التشخيص التفريقي:

١- خلل التوتر Dystonia الدوائي مثل Phenothiazins: يسبب انزياح العينين، وحركات ملتوية في الرأس والعنق وغياب التقلصات العضلية ما بين التشنجات، وهو ما لا يحدث في الكزاز. كما أن إعطاء مضاد كولينرجي يوقف هذه التشنجات في حين لا تأثير له في الكزاز.

٢- الضزز الناتج من خمج الأسنان: وهو لافت للنظر، كما يساعد وجود خراج سني على التشخيص.

٣- التسمم بـ Strychnine التالي لتناول سم القوارض.

٤- متلازمة مضادات الذهان الخبيثة Malignant neuroleptics syndrome: قد يكون لدى هؤلاء المرضى أعراض اضطراب في الجهاز العصبي المستقل وصمل عضلي؛ ولكن وجود كلٍ من الترفع الحروري وتدهور الحالة العقلية وقصة تناول الدواء حديثة يفيد للتمييز بين الحالتين.

٥- متلازمة الشخص المتصلب Stiffperson syndrome: هو مرض عصبي نادر يتميز بصمل عضلي شديد وتشنجات في الجذع والأطراف قد تتفاقم بحركات إرادية أو منبهات سمعية أو لمسية وهو ما قد يحدث في الكزاز، ولكن غياب كلٍ من الضزز وتشنجات الوجه إضافة إلى الاستجابة السريعة للـ Diazepam تميزها من الكزاز الحقيقي.

العلاج:

١- إيقاف إنتاج الذيفان: يشمل تنضير الجرح للتخلص من الأبواغ والنسج المتنخرة إضافة إلى الصادات الحيوية مثل:

آ- Metronidazole ٥٠٠ ملغ وريدياً ثلاث مرات يومياً.

ب- Penicillin G ٢ - ٤ مليون وحدة وريدياً أربع إلى ست مرات يومياً، ومدة العلاج من ٧ - ١٠ أيام لكليهما.

وحين وجود خمج بأكثر من جرثوم ينصح بأحد السيفالوسبورينات. ومن البدائل يذكر الـ Chloramphenicol و Macrolidو Doxycycline.

٢- تعديل الذيفان الحر أو غير المرتبط:

باستعمال الغلوبولينات المناعية البشرية، تعطى بجرعة ٣٠٠٠- ٦٠٠٠ وحدة داخل العضل، ولم تثبت فعاليتها حين إعطائها داخل القراب Intrathecal . وحين عدم توفر المصل البشري يعطى المصل الخيلي الذي يحتاج إلى اختبار تحسس قبل إعطائه. أما اللقاح فيجب إعطاؤه جميع المرضى بثلاث جرعات بفاصل أسبوعين على الأقل مع جرعة ضد الدفتيريا؛ إذ من المفترض أن كلٍ من ليس له مناعة كافية ضد الكزاز هو كذلك بالنسبة إلى الدفتيريا. كما يجب إعطاء جرعة داعمة كل ١٠سنوات.

٣- ضبط التشنجات العضلية:

وهو أمر مهم جداً؛ إذ إن هذه التشنجات هي التي تؤدي إلى حدوث قصور تنفسي مهدد للحياة. ومن الأدوية المستعملة:

آ- المهدئات: مثل الـ Benzodiazepines ، تبدأ بجرعة ١٠- ٣٠ ملغ وريدياً وقد تصل إلى الجرعات العالية نحو ١٢٠ملغ/ كغ / اليوم.

ويجب دعم التهوية كما يخشى من حدوث حماض لبني بسبب المادة المستعملة، وهي Propyleneglycol .

ب- الحاصرات العصبية العضلية Neuromusculargoblocking agents حين لا تكفي المهدئات وحدها.

١- Pancuronium المستعمل تقليدياً وله تأثير في الجهاز العصبي المستقل، ويمتاز بتأثيره طويل الأمد.

٢- Vecuronium أقل تأثيراً ولكنه قصير التأثير لذلك يجب إعطاؤه بالتسريب المتواصل.

٣- أما الـBaclofen الذي ينبه المستقبلات GABA B بعد المشبك فقد استعمل في بعض الحالات داخل القراب إما حقناً سريعاً (دفشاً) Bolus ١٠٠٠ميكروغرام وإما تسريباً متواصلاً.

٤- تدبير اضطرابات الجهاز العصبي المستقل:

والغاية هي تثبيط الجهاز الأدرينالي ومن أهم الأدوية:

آ- كبريتات المغنيزيوم تعمل بوصفها حاصراً عصبياً حركياً ما قبل المشبك وتثبط طرح الكاتيكولامينات من الأعصاب وتخفف استجابة المستقبلات لها، وهو دواء مستعملٌ على نطاق واسع في معالجة الارتعاج Eclampsia.

ب- حاصرات بيتا مثل Labetalol ٠,٢٥ - ١ ملغ / دقيقة استعمل كثيراً لخواصه الحاصرة لكلٍّ من المستقبلات ألفا(α) و بيتا(β). أما حاصرات بيتا النوعية مثل Propanolol فيجب تجنبها لأنها قد تؤدي إلى موت فجائي.

ج- سلفات المورفين ٠,٥ - ١ ملغ /كغ/ ساعة بالتسريب المتواصل واستعمل لضبط الاضطرابات العصبية وتوفير التهدئة Sedation.

د- وهناك أدوية أخرى مثل الأتروبين والكلونيدين وBupivacaine فوق الجافية.

٥ - تدبير الطرق التنفسية وغيرها من الإجراءات الداعمة:

لما كانت إزاحة ذيفان الكزاز غير ممكنة ما إن يرتبط بالعصبون فإن العلاج الداعم أساسيٌ. وحين تكون الإصابة شديدةً فإن المرضى يبقون في قسم العناية المشددة فترة طويلة من دون حركة مما يعرضهم لخطر الإصابة بالأخماج الانتهازية والقرحات الاضطجاعية وتشنج الرغامى إضافة إلى النزف الهضمي وأمراض الخثار.

١- هناك ميلٌ إلى اللجوء حالياً إلى تعميم خزع الرغامى أكثر من التنبيب؛ وهو ما يسمحُ بسحب المفرزات ونظافة الرئة.

٢- تتطلب الحالة توفير طاقة كافية عن طريق تغذية جيدة وتفضل التغذية المعوية، وكذلك اللجوء إلى فغْر المعدة عبر الجلد بالتنظير Percutaneous Endoscopic Gastrostomy(PEG)؛ وهو ما يمنع القلس الذي قد يسببه الأنبوب الأنفي المعدي التقليدي.

٣- ولمنع حدوث النزوف المعدية المريئية الناجمة عن قرحات الشدة يمكن استعمال الـ Sucralfate أو حاصرات bpi.

٤- أما الوقاية من أدواء الخثار فتتم بالهيبارين ذي الوزن الجزيئي المنخفض وغيرها من مضادات التخثر.

٥- المعالجة الفيزيائية يجب البدء بها منذ توقف التشنجات. وفي البلدان النامية حيث تفتقر إلى خدمات العناية المشددة يجب توفير غرفة خاصة للمرضى مع تخفيف جميع المنبهات مثل الضجيج والإنارة قدر الإمكان.

الإنذار:

باستثناء الكزاز غير الولادي تراوح نسبة الوفاة في البلدان النامية بين ٨ - ٥٠ ٪ . ولكن معظم المرضى يشفون حين توفر الطرق العلاجية الحديثة.

والكزاز الولادي كان سابقاً مميتاً في معظم الحالات أما حالياً فتراوح نسبة الوفاة بين ١٠-٦٠٪.

وكلما كان طور الحضانة أقصر كانت شدة المرض أكبر ومعدل الوفاة أعلى.

والأطفال الذين يبقون على قيد الحياة إما أن يشفوا شفاءً كاملاً وإما تحدث لديهم أضرارٌ عصبية متفرقة من نقص الذكاء الخفيف إلى الشلل الدماغي.

٢) الجراثيم اللاهوائية سلبية الغرام

أ - المغزليات

ينتمي جنس المغزليات fusobacterium إلى فصيلة bacteroidacae؛ وهو مؤلف من عصيات سلبية الغرام لا هوائية غير مشكِّلة للأبواغ توجد في تجويف الفم والطرق التنفسية والأمعاء. وتشمل الأنواع: المغزلية النووية f.nucleatum، المغزلية المغزلانية f.fusiformis، المغزلية الناخرة f.Necrophorum (سابقاً S.Necrophorus) وهو الأكثر فوعةً.

تحصل المغزليات على الطاقة بتخمر السكريات وبعض الحموض الأمينية وتصادف في مختلف أنحاء العالم، والثوي هو الإنسان أو الحيوان مثل الخيول والماشية والطيور. وتحدث العدوى عن طريق تماس الأغشية المخاطية. وتستطيع البقاء في التربة ١٨ أسبوعاً، وهي حساسة للحرارة الرطبة (١٢١ درجة مدة ١٥دقيقة) أو للحرارة الجافة (١٧٠ درجة مدة ساعة)، كما أنها حساسة للمطهرات مثل ethanol و chlorhexidine و hypochlorite وغيرها.

التظاهرات السريرية لـ F.necrophorum

تسبب أخماجاً شديدةً في الأطفال الكبار مثل التهاب اللوزات والبلعوم، وداء Lemierre، وأخماج البطن والرئتين إضافة إلى الأخماج الناجمة عن عضات الحيوان.

العلاج: هناك عدد من الصادات الفعالة ضد المغزليات مثل metronidazole, piperacillin-tazobactam, ampicillinsulbactam.

الوقاية:

لا يوجد لقاح ضد هذه المغزليات، ولكن هناك إجراءات يجب اتباعها في المخابر وغرف العمليات وإلقاء القمامة ضمن الشروط المرعية.

ب - البريفوتيللا

البريفوتيللا Prevotella عصيات سلبية الغرام لا هوائية، لها عدة أنواع، تعد جزءاً من النبيت الجرثومي الطبيعيflora في الفم والمهبل ،وهي العامل الممرض المهم في ذات الرئة الاستنشاقية وخراجات الرئة وتقيح الجنب والتهاب الأذن الوسطى والجيوب المزمنة.

عزلت هذه الجراثيم من الخراجات والحروق حول الفم والعضّات bites والتهاب حول الأظفار paronychia والأخماج البولية وخراجات الدماغ والتهاب العظم والنقي وتجرثم الدم المرافق لخمج الطرق التنفسية العلوية،كما يشيع خمج البريفوتيللا في خراجات حول الأسنان وأخماجها.

الأدواء الخمجية الناجمة عن اللولبيات

عبد الحميد خلف

١- اللولبيات الشاحبة

اللولبيات الشاحبة Treponema pallidum جراثيم حلزونية الشكل متحركة، تنتمي إلى جنس اللولبيات Treponema أحد أجناس فصيلة الملتويات Spirochaetaceae، وهي العامل المسبب لداء السفلس syphilis (الإفرنجي)، ويعد الإنسان الثوي الطبيعي لها على الرغم من احتمال إصابة الكائنات الحية الأخرى.

الوبائيات:

يُقدّر عدد الإصابات في العالم بنحو ١٢ مليون إصابة سنوياً، معظمها في المنطقة جنوبي الصحراء الكُبرى وأمريكا الجنوبية والصين وجنوب شرقي آسيا، ويقدر عدد الإصابات الخِلْقية congenital بنحو مليون إصابة سنوياً، وتكون معظم إصابات الإناث بعمر ١٥-٣٠ سنة، وإصابات الذكور بعمر ١٥-٥٥ سنة.

السراية (الانتقال) Transmission:

يحدث الانتقال في معظم الحالات بالاتصال الجنسي، وقد تحدث بالتقبيل أو نقل الدم أو داخل الرحم (من الحامل إلى الجنين)، وفي حالات نادرة بملامسة الآفات الجلدية. يكون الشخص مُعْدِياً ولا سيما في المراحل الأولى، لكنه يصبح عملياً غير مُعْدٍ بطريق الجنس بعد ٤ سنوات من الإصابة ولو لم يعالج.

المسار الطبيعي:

تخترق اللولبيةُ الشاحبةُ الغشاءَ المخاطي السليم أو الجلدَ غير السليم بسرعة، وفي عدة ساعات تدخل الأوعية اللمفية والدم، وتنتشر في الجسم قبل ظهور الآفة الأولية primary lesion، ويكون الدم عادةً مُعْدِياً في هذه المرحلة. يُقدّر زمن الجيل (زمن التضاعف) generation time بنحو ثلاثين ساعة، وتتناسب فترة الحضانة عكساً مع عدد اللولبيات الداخلة إلى الجسم، ويصل عدد اللولبيات إلى نحو عشرة ملايين جرثومة في غرام واحد من النسيج قبل أن تظهر الآفة الأولية. تدوم فترة الحضانة هذه نحو ٤-٦ أسابيع ثم تظهر الآفة الأولية (السفلس الأولي primary syphilis) التي تدوم ٤-٦ أسابيع ثم تختفي ولو من دون معالجة.

قد تظهر على المريض إن لم يُعالج أعراض السفلس الثانوي secondary syphilis وعلاماته بعد نحو ستة أسابيع من شفاء الآفة الأولية، ولكن قد يظهر السفلس الثانوي قبل شفاء السفلس الأولي في ٥١٪ من المرضى ولا سيما حاملي فيروس العوز المناعي البشري HIV. وقد يدخل المريض مرحلة السفلس الخافي latent syphilis من دون المرور بمرحلة السفلس الثانوي. يدوم السفلس الثانوي نحو ٦ أسابيع ثم يختفي.

يدخل المريض إذا لم يُعالج مرحلة السفلس الخافي، ولا تشاهد هنا أعراض أو علامات سريرية، لكن الفحوص المخبرية تكون إيجابية، وتُقْسم هذه المرحلة مرحلتين، تُدْعى الأولى الإفرنجي الخافي الباكر early latent تمتد حتى اثني عشر شهراً من الآفة الأولية، وتُدعى الثانية الإفرنجي الخافي المتأخر Late latent وتبدأ بعد اثني عشر شهراً من الآفة الأولية.

يظهر الإفرنجي المتأخر late syphilis أو ما يُسمّى السفلس الثالثي syphilis tertiary في نحو ثلث المرضى غير المعالجين بعد سنوات من الإصابة بالإفرنجي.

وقد أصبحت رؤية المراحل المذكورة أعلاه نادرة ولا سيما السفلس المتأخر بعد أن توفرت الأدوية الفعالة ضد السفلس.

التظاهرات السريرية:

أُطلِقتْ قديماً على السفلس تسمية المُقلّد الأكبر the great imitator؛ لأنه يصيب جميع أعضاء الجسم تقريباً. وتختلف الأعراض والعلامات بحسب مراحل المرض وأشكاله.

● **السفلس الأولي primary syphilis:** (الشكل ١) تبدأ الآفة بشكل حَطاطة papule وحيدة، غير مؤلمة، تَتَقرّح بسرعة وتصبح جاسّة صلبة indurated ذات قوام غضروفي بالْجَس. تظهر هذه الآفة على المنطقة التي حدث فيها الاتصال الجنسي (الناحية التناسلية أو الفم)، لكن قد تُرى آفات غير نموذجية كأن تكون القرحات متعددة أو تظهر بشكل حَطاطة فقط، وربما لا تظهر أيّ آفة أبداً. تدوم القرحة نحو ٤-٦ أسابيع، ويرافقها تضخّم العقد اللمفية التي تُشاهد بعد أسبوع من ظهور الآفة الأولية، وتكون هذه العقد قاسية غير مؤلمة، وقد تدوم عدّة أشهر.

يتضمن التشخيص التفريقي لهذه المرحلة عدة أمراض، منها: الحلأ (الهربس) البسيط herpes simplex، القُريح chancroid، داء الدونوفانيات donovanosis، داء بهجت Behget، الرضوض.



الشكل (١): قرحة في مصاب بالإفرنجي الأولي

● **السفلس الثانوي secondary syphilis:** تظهر الأعراض والعلامات بعد نحو ٦ أسابيع من شفاء السفلس الأولي، ولكنه قد يُرى مع السفلس الأولي أو مباشرةً بعده في ١٥٪ من المرضى ولا سيما المصابين بالإيدز AIDS. تشمل تظاهرات الإفرنجي الثانوي ضخامة العقد اللمفية المعممة، والتهاب السحايا، والصداع، ونقص الوزن، وألم البلعوم، والحمى، والتهاب الكبد، واعتلال الكلية nephropathy الذي قد يبدو ببيلة بروتينية، والتهاب المعدة، والتهاب المستقيم، والتهاب عصب البصر، والتهاب العِنَبية uveitis والتهاب القزحية iritis.

أما الآفات الجلدية في هذا الطور فتبدو بعدة أشكال: حمامية أو حطاطية papular، أو بَثرية pustular، ومن النادر جداً أن تكون حويصلية vesicular. تبدأ هذه الآفات بشكل بقع macula شاحبة، حمراء أو زهرية، وغير مؤلمة، تتوضع على الجذع والأطراف، ثم تتطور إلى حطاطات تشمل جميع أنحاء الجسم بما فيها الراحتان والأخمصان، (الشكلان ٢ و٣)، ومن النادر حدوث آفات نخرية necrotic تُسَمّى السفلس الخبيث lues maligna، وقد تُرى حاصة لَطْخيّة patchy على الرأس أو الحاجبين أو اللحية تنجم عن إصابة جُريبات الأشعار hair follicles، وقد تحدث أورام لُقَميّة مسطحة Condylomata lata تكون بشكل حطاطات كبيرة تتوضع في مناطق الثنيات الرطبة من الجسم مثل الفرج، والصفن، وحول الشرج. وقد تحدث تأكّلات erosions سطحية على



الشكل (٢): طفح حطاطي في مريض مصاب بسفلس ثانوي



الشكل (٣): طفح في مريض مصاب بالسفلس الثانوي

اللسان أو الأغشية المخاطية التناسلية تُسمّى اللطخات المخاطية mucous patches، تكون ذات لون فضي - رمادي مُحاطة باحمرار وغير مؤلمة. تدوم أعراض الإفرنجي الثانوي عدة أسابيع وتشفى حتى من دون علاج.

● **السفلس الخافي latent syphilis:** وهو -كما ذكر سابقاً- وجود علامات السفلس المخبرية مع غياب الأعراض والعلامات السريرية، ومع سائل دماغي نخاعي طبيعي. ويقسم مرحلتين، الباكر والمتأخر مهم من الناحية العلاجية.

● **السفلس المتأخر late syphilis أو الثالثي tertiary**: يُشاهد بعد فترات طويلة من الإصابة الأولى، ويصيب الجلد والجهاز العصبي والجهاز القلبي الوعائي وأعضاء أخرى، ويشمل كذلك الصمغات.

● **السفلس القلبي الوعائي cardiovascular**: هو أحد أشكال السفلس المتأخر، يُشاهد بعد ١٠-٤٠سنة من حدوث المرض، ينجم عن التهاب باطنة الشريان المُسد endarteritis obliterans لأوعية الأوعية vasa vasorum التي تغذي الأوعية الكبيرة مما قد يؤدي إلى حدوث التهاب الأبهر، والقلس الأبهري، وأم الدم الكيسية saccular aneurysm التي تحدث في الأبهر الصاعد ولا تتسلخ، وتضيّق فوهة الشريان التاجي، وقد يُشاهد تكلّس الأبهر الصاعد على الصورة الشعاعية.

● **الصمغات gummas**: هي أحد أشكال السفلس المتأخر، وهي آفات يراوح حجمها بين مجهرية إلى عدة سنتيمترات، تصيب الجهاز العصبي، والعظام والجلد الذي تبدو فيه بشكل عقيدات قد تَتَقرّح، أو انثقاب الحاجز الأنفي. تتظاهر هذه الصمغات مجهرياً بشكل التهاب حُبَيْبي granulomatous inflammation مع نخر مركزي.

● **السفلس العصبي neurosyphilis**: قد يصاب الجهاز العصبي في أيّ مرحلة من مراحل السفلس، وقد تكون إصابته من دون أعراض أو علامات، لكن السائل الدماغي النخاعي يكون غير طبيعي، ويُدعى هذا النوع السفلس العصبي عديم الأعراض، ويبدو بفحص السائل الدماغي النخاعي زيادة البروتين أو الخلايا، أو نقص السكر، أو أن يكون اختبار VDRL إيجابياً، تُشاهد تَغَيّرات السائل هذه في نحو ٤٠ ٪ من المصابين بالسفلس الأولي أو الثانوي، وفي ٢٥٪ من المصابين بالسفلس الثالثي. يزيد احتمال الإصابة بالسفلس العصبي في المصابين بالإيدز، وغالباً ما يكون عيار rapid plasma reagin (RPR) في الدم أكثر من ١ على ٣٢ (١:٣٢). أما حين حدوث الأعراض فقد تُشاهد عدة أشكال للسفلس العصبي تُقَسّم إلى:

أ- السفلس السحائي: الذي يظهر في أقل من سنة من بدء المرض، وغالباً مع السفلس الثانوي أو بعده، وتشمل الأعراض: حمى وصداعاً وقياءً وتيبّس الرقبة neck stiff (صلابة النقرة) ونوبات seizures أو إصابة أعصاب قحفية، وقد يُشاهد نقص السمع، والتهاب العنبية أو التهاب القزحية.

ب- السفلس السحائي الوعائي meningovascular syphilis: قد تحدث فيه سكتة stroke ناجمة عن إصابة الشريان المخّي الأوسط، وتتميز هذه السكتة بأنها تحدث ببطء بخلاف السكتة الناجمة عن أسباب أخرى، وتحدث على نحو فجائي.

ج - الخزل العام general paresis: تحدث فيه تغيرات الشخصية، واشتداد المنعكسات، وحدقة أركايل روبرتسون (غياب تفاعل الحدقة للضوء مع بقاء المطابقة accomodation)، وانخداعات illusions، ووُهامات delusions، وهَلْوَسات hallucinations وفقدان الذاكرة.

د - التابس الظهري tabes dorsalis: الذي ينجم عن زوال ميالين demyelination الحبل الخلفي posterior column والجذور الظَهرية dorsal roots. قد تُشاهد فيه مشية عريضة القاعدة wide-based gait، وهبوط القدم، واضطرابات مثانية، وعنانة، وفقد المنعكسات، ونقص حس الحرارة والوَضْعة والألم العميق مما يؤدي إلى حدوث مفصل شاركو وتقرحات في القَدم، كما تشاهد حدقة أركايل روبرتسون.

● **السفلس الخِلْقي**: تستطيع اللولبيات المرور من الأم الحامل إلى الجنين عبر المشيمة في جميع مراحل الحمل، لكن التظاهرات المُميتة لا تحدث إلا بعد الشهر الرابع للحمل، ويُعتَقَدُ أن هذه التظاهرات تحدث بآليّة مناعية وليست بسبب تأثير اللّولبيات المباشر، وقد تمنع معالجة الأم معالجة جيدة قبل الأسبوع السادس عشر للحمل حدوث هذه التظاهرات، وقد تصل نسبة وفاة الأجنّة إلى ٤٠٪ إن لم تعالج الحامل، وإذا وُلِد الجنين حيّاً فقد يكون سليماً من الناحية السريرية حين الولادة ثم تظهر عليه الأعراض والعلامات مستقبلاً. وهناك تظاهرات مبكرة تحدث في السنتين الأوليين من العمر، وتظاهرات متأخرة تبدأ بعد سن السنتين.

تشبه التظاهراتُ المبكرة تظاهراتِ السفلس الثانوي، وقد يحدث كذلك التهاب الأنف rhinitis، وآفات جلدية مخاطية mucocutaneous، والتهاب العظم، والتهاب السمحاق، وضخامة الكبد والطحال، وضخامة العقد اللمفيّة، وفقر الدم، وقد تحدث الوفاة.

أمّا التظاهرات المتأخّرة فتكون تحت سريرية subclinical في نحو ٦٠٪ من الحالات، وقد يحدث التهاب القرنية الخلالي interstitial keratitis، والصمم الناجم عن إصابة العصب الثامن، واعتلال المفاصل المتكرر، والتهاب السمحاق الصَمغي gummatous periostitis، والسفلس العصبي، وأسنان هوتشينسون Hutchinson's teeth، التي تصيب القواطع العليا المركزية، وتبدو بشكل أسنان عريضة مع ثلمة notch في المنتصف، وأنف سرجي saddle nose.

يجب الانتباه هنا إلى أن اختبارات السفلس قد تكون إيجابية في الوليد لأم كانت لديها الاختبارات إيجابية في أثناء الحمل، وقد تنجم هذه الإيجابية عن مرور الأضداد وليس اللولبيات من الأم إلى الجنين في أثناء الحمل إذا كانت الأم قد أُعطيت العلاج اللازم في الثلثين الأولين من الحمل، ويجب هنا إجراء عيار RPR دورياً لمراقبة تناقصه، وحين استمرار إيجابية RPR أو ارتفاع العيار في الطفل يجب معالجته بالبنسلين إن لم تكن الأم عولجت في أثناء فترة الحمل.

الفحوص المخبريّة:

يعتمد تشخيص السفلس على الاختبارات المصلية serologic tests، وتُجرى على مرحلتين، يُجْرى أولاً أحد الاختبارات غير المتعلقة باللولبيات nontreponemal test وأشهرها اختبار الراجنة البلازمية السريعة rapid plasma reagin أو اختصاراً RPR، واختبار Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) الذي يُجرى على السائل الدماغي النخاعي. وتدل النتيجة السلبية على أن الشخص غير مصاب على الأغلب (لكن ليس دائماً)، أما النتيجة الإيجابية فتُعطى على شكل نسبة معينة (١:٢وتُقرأ هكذا: واحد على اثنين، أو ١:٤أو ١:٨أو ١:١٦)، ثم يؤكد التشخيص بإجراء الاختبارات المتعلقة باللولبيات treponemal tests، وأشهرها MHA-TP و FTA-ABS، وتُعطى النتائج بالتقرير إما إيجابية وإما سلبية (من دون أرقام أو نِسَب)، فإن كانت إيجابية كان المريض مصاباً على الأغلب بالسفلس، وإن كانت سلبية فالشخص غير مصاب به على الأغلب.

تفيد الاختبارات غير المتعلقة باللولبيات (VDRL و RPR) لمعرفة نتيجة المعالجة؛ إذ يجب أن ينخفض العيار بالمعالجة (من ١:٣٢إلى ١:٤ مثلاً). يكون اختبار RPR إيجابياً في نحو ٨٠٪ من المصابين بالسفلس الأولي، و٩٩٪ في السفلس الثانوي، و ٦٠-٩٨٪ في السفلس المتأخر. أما الاختبارات المتعلقة باللولبيات فتكون إيجابية في ٩٠٪ من المصابين بالسفلس الأولي، و٩٩٪ في السفلس الثانوي، و٩٧-١٠٠٪ في السفلس المتأخر، وحين تكون إيجابية فإنها تبقى كذلك مدى الحياة ولا تتأثر بالمعالجة؛ لذلك لا تفيد لمتابعة المريض.

يجب الانتباه لظاهرة طليعة المنطقة prozone phenomenon في أثناء إجراء اختبار RPR أو VDRL؛ إذ يكون الفحص سلبياً أو ضعيفاً بالتمديدات الخفيفة لكنه يصبح إيجابياً بالتمديدات العالية، كذلك يجب معرفة أن اختبار RPR أو VDRL قد يصبح سلبياً بعد العلاج (أو حتى من دون علاج) على النقيض من MHA-TP و FTA-ABS اللذَين يَبْقيان إيجابيَين مدى الحياة.

قد تُشاهد إيجابيات كاذبة لـ RPR و VDRL في المرضى المصابين بأحد أدواء المناعة الذاتيّة autoimmune diseases، ومدمني المخدرات الوريدية، والمسنّين، وفي المصابين بالتهاب الشغاف، وفي أثناء الحمل، وأمراض الكبد المزمنة. وقد تكون أيضاً إيجابية مع إيجابية MHA-TP و FTA-ABS في المصابين بالداء العُلَيْقي yaws، وقد تُشاهد سلبية كاذبة لِـ RPR و VDRL في بداية الإصابة بالسفلس أو بسبب ظاهرة طليعة المنطقة.

من الجدير ذكره أنه لا يمكن زراعة اللولبيات الشاحبة، وأن اختبار PCR لم يصبح شائعاً بعد.

يعتمد تشخيص السفلس العصبي مخبرياً على فحص السائل الدماغي النخاعي الذي يُظهر ارتفاع عدد الكريات البيض إلى أكثر من ٥ (حين تكون HIV أكثر من ٢٠) كُرَيَة/ مكروليتر أو البروتين إلى أكثر من ٤٥ ملغ/دل، أو أن يكون اختبار VDRL ايجابياً. يُعدّ اختبار VDRL في السائل الدماغي النخاعي نوعياً specific، أي لا توجد إيجابيات كاذبة، لكنه غير حساس sensitive (يوجد سلبية كاذبة)، في حين يكون اختبار FTA-ABS في السائل النخاعي الشوكي حساساً لكنه غير نوعي (يوجد إيجابية كاذبة).

المعالجة:

البنسلين هو الدواء النوعي للمرض، ومن حُسْن الحظ أنه لم تُسجّلْ حالات لولبيات شاحبة مقاومة للبنسلين حتى الآن. ومن الأدوية الأخرى ذات الفعالية التتراسايكلن والسَفلُسْبورِن cephalosporin. يُعالج السفلس الأولي والثانوي والخافي المبكر -مع سائل دماغي نخاعي طبيعي أو لم يفحص- بإعطاء جرعة عضلية وحيدة من بنسلين البنزاتين ج penicillin G benzathine مقدارها ٢,٤ مليون وحدة، وحين وجود أرجيّة allergy على البنسلين يعطى doxycycline بمقدار ١٠٠ ملغ مرتين يومياً بطريق الفم مدة أسبوعين.

أما في السفلس الخافي المتأخر أو الخافي غير معروف المدة أو القلبي الوعائي أو الثالثي من دون إصابة عصبية فيعطى penicillin G benzathine بمقدار ٢,٤ مليون وحدة حقناً في العضل أسبوعياً مدة ثلاثة أسابيع، وحين وجود أرجيّة على البنسلين يعطى doxycycline بمقدار ١٠٠ ملغ مرتين يومياً بطريق الفم مدة ٤ أسابيع.

وفي السفلس العصبي أو حين يكون السائل الدماغي

النخاعي غير طبيعي يعطى البنسلين المائي البلوري ج aqueous crystalline penicillin G بمقدار ١٨-٢٤ مليون وحدة يومياً إما بشكل تسريب وريدي مستمر وإما ٣-٤ ملايين وحدة كل ٤ ساعات مدة ١٠-١٤يوماً، أو بإعطاء البنسلين بروكايين المائي ج aqueous procaine penicillin G بمقدار ٢.٤مليون وحدة عضلياً مع probenecid بمقدار ٥٠٠ ملغ ٤ مرات يومياً مُدة ١٠-١٤ يوماً، وحين وجود الأرجية على البنسلين يجب إزالة التحسس desensitization للبنسلين.

يجب الانتباه لاحتمال حدوث تفاعل ياريش-هركسهايمر Jarisch-Herxheimer reaction الذي يحدث بنسبة ٥٠٪ حين إعطاء البنسلين لمعالجة السفلس الأولي، و ٩٥٪ حين معالجة السفلس الثانوي، وأقل من ذلك حين معالجة السفلس الثالثي.

المتابعة:

تشمل الفحص السريري وفحوص RPR أو VDRL دورياً؛ إذ يجب أن ينخفض العيار بمقدار أربعة أضعاف (من ١:٣٢إلى ١:٨ مَثَلاً) على الأقل، وقد تصبح الاختبارات لدى بعضهم سلبيةً، ويجب إجراء هذا الفحص بعد ٦ شهور و بعد ١٢ شهراً من بدء علاج السفلس الأولي أو الثانوي، وبعد ٦ شهور و ١٢ شهراً و ٢٤ شهراً من بدء علاج السفلس الخافي أو المتأخر، وبعد ٣ و ٦ و ٩ و ١٢و ٢٤ شهراً إذا كان المريض مصاباً بـ HIV كذلك.

يجب إعادة العلاج ثانيةً حين عدم تناقص عيار RPR أو VDRL، أو حين استمرار وجود العلامات السريرية أو ظهورها مرة ثانية. ويجب الانتباه إلى أن التفاعلات النوعية للّولبيات مثل MHA-TP و FTA-ABS لا تفيد في المتابعة لأنها تبقى إيجابية مدى الحياة.

تقوم متابعة السفلس العصبي على فحص السائل الدماغي النخاعي كل ٦ شهور حتى يعود تعداد الخلايا إلى الطبيعي. ويجب الانتباه لأن VDRL قد يبقى إيجابياً حتى بعد سنوات من الشفاء.

الوقاية:

تتم كما في جميع الأمراض المنتقلة بالجنس، و يجب إجراء اختبارات السفلس حين تشخيص أي مرض من الأمراض المنتقلة بالجنس، كذلك تحري الإصابة في الأشخاص الذين كان المريض يمارس الجنس معهم. وحين عدم وجود إصابة يُعالج هذا الشخص وكأنه مصاب بالسفلس الأولي.

لا تؤدي الإصابة بالسفلس إلى حدوث مناعة؛ لذلك قد يصاب الشخص بهذا المرض عدة مرات.

٢- البَريميات

البريميات Leptospira جنس من الجراثيم ينتمي إلى فصيلة الملتويات Spirochaetales، تنتشر بكثرة في الطبيعة، ويضم هذا الجنس عشرين نوعاً ممرضاً أهمها الاستفهامية interrogans التي تضم بدورها أنماطاً مصلية متعددة، وتسبب في الإنسان مرضاً حيواني المصدر Zoonosis، عالمي الانتشار -ولا سيما في المناطق المدارية- ذا مظاهر متعددة هو داء البريميات leptospirosis الذي يقدر عدد الإصابات به في العالم بنحو ٨٧٣ ألف حالة سنوياً، وعدد الوفيات بنحو ٤٨ ألف حالة سنوياً.

تصيب البريميات أنواعاً كثيرة من الحيوانات مثل الجرذان التي تصاب بالنمط المصلي المسمى البريمية اليرقانية النزفية L.icterohaemorrhagiae، وتعد القوارض rodent أهم مستودع لأنها قد تصاب بمرحلة مبكرة من الحياة وتستمر بطرح البريميات مع البول مدى العمر، وتبقى البريمية حية في التربة والمياه عدة أيام أو أشهر.

تنتقل البريمية إلى الإنسان إما مباشرةً من الحيوان، وإما على نحو غير مباشر بطريق الماء أو التراب الملوث، ولا تنتقل مباشرةً من إنسان إلى آخر. تدخل الجسم بطريق الجلد غير السليم أو الأغشية المخاطية أو الملتحمة conjunctiva.

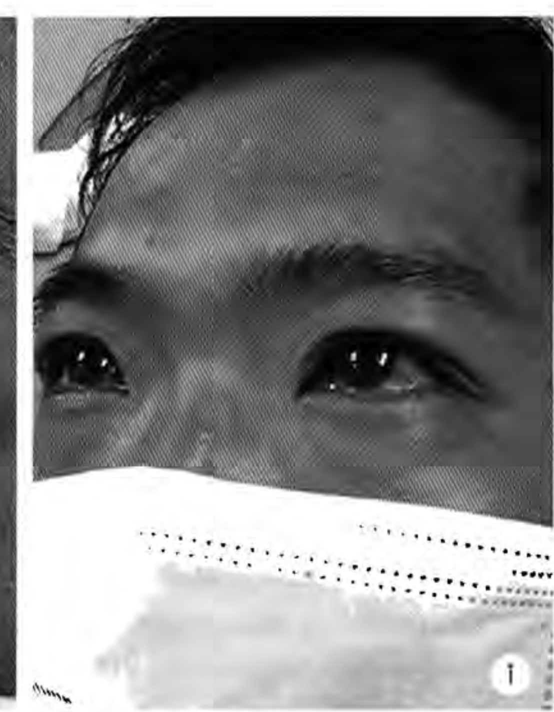
المظاهر السريرية:

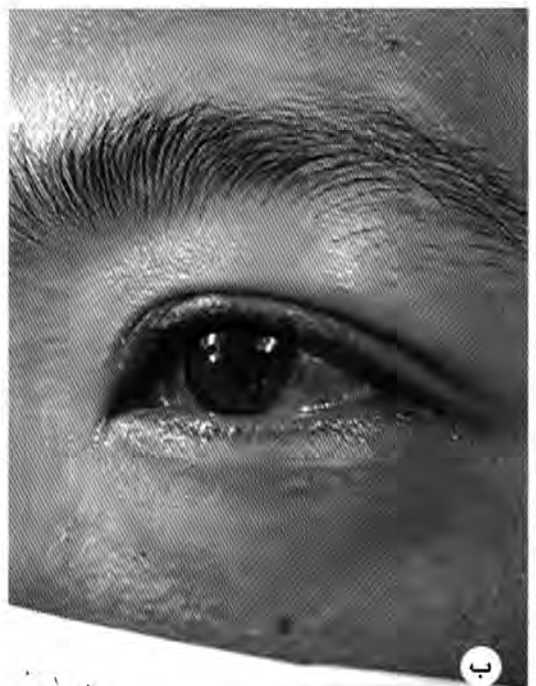
تكون معظم الحالات تحت سريرية subclinical أو خفيفة، ويكون بعضها شديداً جداً ومُميتاً. ويتظاهر بعضها بشكل مرض ثُنائي الطور biphasic.

تدوم فترة الحضانة incubation بين ٢ و ٢٥ يوماً، يتلوها حمى، ونافض rigor، وألم عضلي وصداع، وقد يحدث إسهال أو قُياء، أو يحدث مضض عضلي ولا سيما في الرَبْلة calf والمنطقة القَطَنية، والتهاب بلعوم، وضخامة العقد اللمفية والكبد والطحال أو طفح جلدي rash، ومن العلامات المميزة حدوث استِرواء suffusion الملتحمة (الشكل ٤). تدوم الحمى في هذا الطور بين ٣ و ١٠ أيام، ثم تزول وتختفي البريميات من الجسم، وهنا قد يشفى المريض، أو قد يحدث الطور الثاني.

يحدث الطور الثاني في بعض المرضى، إذ تعود الحمى للظهور ثانيةً بعد ٣ أيام، ويُسَمّى هذا الطور الطور المناعي إذ تبدأ الأضداد antibodies فيه بالظهور في الدم في حين تختفي البريميات منه. يدوم هذا الطور بين ٤ و ٣٠ يوماً.

هناك شكل شديد من المرض يُسَمّى داء ويل Weil، ينجم عن الإصابة بأنماط معينة من البريميات ولا سيما





الشكل (٤) استرواء الملتحمة في مريض مصاب بداء البريميات.

الاستفهامية واليرقانية النزفية. تحدث فيه حمى عالية قد تصل إلى ٤٠ درجة، وقصور كبد يتطور سريعاً، ويرقان، وفشل كلوي، وهبوط ضغط أو نزف رئوي، وقد تحدث الوفاة في نحو ٥٪ إلى ٤٠٪ من الحالات.

المظاهر المخبرية:

قد يزيد عَدد الكريات البيض في الدم، وقد تنقص صفيحات الدم، والصوديوم، والبوتاسيوم على الرغم من ارتفاع البولة (اليورية) والكرياتينين، كما تشاهد بيلة بروتينية proteinuria، وارتفاع CPK، وارتفاع البيليروبين الذي قد يصل إلى ٦٠-٨٠ ملغ/دل، وارتفاع ناقلات الأمين transaminase ارتفاعاً متوسطاً، ونادراً ما تتجاوز كميته ٢٠٠ وحدة/ل، وقد يبدي فحص السائل الدماغي النخاعي ارتفاع الكريات البيض على حساب الخلايا اللمفية، ويكون العدد أقل من ٥٠٠/مم مكعب، وارتفاع البروتين إلى ٥٠ -١٥٠ ملغ/مل، والسكر طبيعي.

التشخيص:

يعتمد على الموجودات السريرية و المخبرية وقصة التعرض والفحوص المصلية بالكشف عن الأضداد من نوع IgM بإجراء اختبار التراص المِجهري microscopic agglutination test، ولكنه غير متوفر إلا في المراكز المتطورة، وله نتائج إيجابية كاذبة، وقد يبقى إيجابياً بعد سنوات من العلاج. ويشخص المرض كذلك بالزرع الذي يُجرَى من الدم في الأسبوع الأول، ومن البول في الأسبوع الثاني.

العلاج:

يجب البدء بالعلاج مباشرة حين الشك بالمرض، تُعالَج الحالات الخفيفة بإعطاء دوكسِسايكلِن doxycycline بمقدار ١٠٠ ملغ بطريق الفم مرتين يومياً مدة سبعة أيام أو أزيثرومايسن azithromycin ٥٠٠ ملغ بطريق الفم يومياً مدة ثلاثة أيام. أما في الحالات الشديدة فَيعطى البنسلين ١,٥ مليون وحدة كل ٦ ساعات بطريق الوريد، يجب الانتباه هنا لاحتمال حدوث تفاعل ياريش-هركسهايمر - Jarisch Herxheimer، كذلك يعطى سفترياكسن ceftriaxone ١-٢ غرام وريدياً يومياً مدة سبعة أيام.

الوقاية:

يجب تجنب البيئة الملوثة، ومكافحة القوارض، وهناك لقاح للحيوانات لكنه يجب أن يعطى سنوياً، وهناك لقاح بشري في فرنسا وكوبا، وقد يعطى دوكسِسايكلِن بمقدار ٢٠٠ ملغ، أو أزيثرومايسن بمقدار ٢٥٠ ملغ للأشخاص المُعرّضين للإصابة بشكل جرعة أسبوعية طوال فترة التعرض.

٣- البورلية

البورليات Borrelia جراثيم من فصيلة الملتويات، حلزونية الشكل، لا ترى بالمجهر العادي بل بالمجهر ذي الساحة المظلمة dark- field microscope. ولها عدة أنواع، أهمها البورلية الراجعة B.recurrentis التي تنتقل إلى الإنسان بوساطة قمل

الجسم الحامل للجرثوم مسببة الإصابة بالحمى الراجعة recurrent fever، وهناك شكل ثانٍ من الحمى الراجعة تسببه أنواع أخرى من البورليات التي تنتقل بالقراد منها البورلية الهرمسية B.hermsii.

الوبائيات:

يستوطن الشكل المنقول بقَمل الجسم شرقي إفريقيا مثل السودان وإثيوبيا، ولا سيما بين اللاجئين، وتُعد الحروب والفقر والازدحام من العوامل التي تُساعد على انتشار المرض، ويحدث هذا الشكل غالباً بشكل وباء epidemic؛ لذا يُسمى الحمى الراجعة الوبائية Epidemic relapsing fever.

أما الشكل الثاني الذي ينقله القراد Ornithodoros ticks فإنه يحدث في جميع أنحاء العالم باستثناء أستراليا والقارة القطبية.

الإمراض:

ينتقل المرض بالتماس المباشر مع القمل أو القراد الحامل للجرثوم، إذ تدخل البورلية المحمولة بالقُراد حينما يعض القرادُ المريضَ. أما النوع المنقول بقَمل الجسم فإنه يحدث بعد هرس crush القملة على الجلد.

قد يؤدي دخول جرثومة واحدة فقط إلى إحداث المرض. وتنتشر الجراثيم بالدم بعد دخولها الجسم مباشرة، وتبدأ المظاهر السريرية بالظهور حينما يصل العدد إلى مئة ألف - مئة مليون بورلية/مل دم، بعدها تتشكل الأضداد antibodies التي تقوم بتَنْقيَة الدم من هذه الجراثيم وعندها تزول الأعراض، إلا أن البورليات تتميز بقدرتها على تغيير المستضدات antigens الموجودة على سطحها، وهنا تكون الأضداد التي تشكلت غير فعالة مما يسمح بعودة البورليات إلى الدم مرة ثانية وإحداث نوبة ثانية relapse من المظاهر السريرية التي تستمر حتى تتشكل أضداد جديدة، وهكذا.

المظاهر السريرية:

تمتد فترة الحضانة سبعة أيام وسطياً، قد يشتكي المريض بعدها حمى، وصداعاً، ونافضاً chill وآلاماً عضلية ومفصلية وبطنية، وقُياءً، وإسهالاً، ورهاب الضوء photophobia، أو طفحاً rash، وقد يحدث التهاب سحايا وضخامة كبد وطحال. تستمر هذه الأعراض ثلاثة أيام وسطياً بالشكل المنقول بالقُراد، وخمسة أيام وسطياً بالشكل المنقول بالقمل، ثم تزول أعراض أول مرحلة بحدوث نوبة crisis تتميز بحدوث نافض rigor وارتفاع درجة الحرارة وارتفاع ضغط الدم وتسرع القلب، تدوم هذه النوبة نحو ١٥-٣٠ دقيقة، يتبعها هبوط الحرارة وهبوط ضغط الدم.

ثم يحدث نكس بعد سبعة أيام وسطياً بالشكل المنقول بالقُراد، وتسعة أيام بالشكل المنقول بالقمل، فتحدث الأعراض المذكورة أعلاه على نحو خفيف مرة واحدة فقط في الشكل المنقول بالقمل، وعدّة مرات بالشكل المنقول بالقُراد.

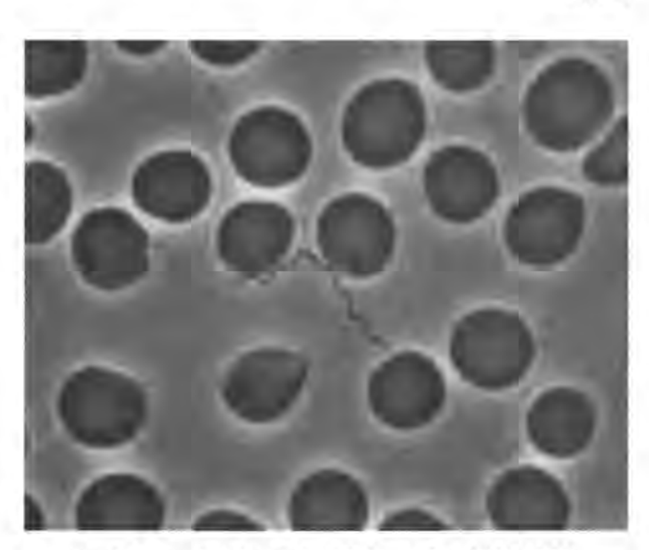
يتميز الشكل المنقول بالقمل بالسعال وبحدوث تظاهرات نزفية مثل الرُعاف، والحَبَرات petechiae والكدْمات ecchymoses، في حين تُرى التظاهرات العصبية مثل التهاب السحايا، والتهاب السحايا والدماغ meningoencephalitis، وشلل العصب القحفي السابع أو الصمم في الشكل المنقول بالقُراد.

الموجودات المخبرية:

غير نوعية، فقد يشاهد فقر الدم، وارتفاع عدد الكريات البيض في الدم أو انخفاضه أو يبقى عددها طبيعياً، ونقص صفيحات الدم، وارتفاع إنزيمات الكبد والبيليروبين، وتطاول زمن البروثرومبين، وقد تحدث تغيرات في مخطط كهربائية القلب EKG، وإذا حدث التهاب السحايا فقد يرتفع عدد الكريات البيض أو البروتين مع بقاء الغلوكوز طبيعياً في السائل الدماغي النخاعي.

التشخيص:

يعتمد على فحص لطاخة الدم الرقيقة thin والسميكة thick بعد تلوينها بمُلَوِّن غيمزا أو رايت (الشكل ٥)، وأفضل وقت لإجرائها هو حين ارتفاع الحرارة، ويمكن أيضاً رؤية البورلية في الدم باستخدام المجهر ذي الساحة المظلمة، وهناك اختبار PCR لكنه غير متوفر إلا في المراكز الكبيرة، كما يمكن إجراء الفحوص المصلية لكشف الأضداد بطريقة ELISA.



الشكل (٥) لطاخة دم رقيقة تظهر بورلية الحمى الراجعة

المعالجة:

يعطى البنسلين أو التتراسيكلين، ولا يوجد حتى الآن بورليات مقاومة resistant لهذين الصادَّين.

يعالج الشكل المنقول بالقمل بإعطاء جرعة واحدة من التتراسيكلين مقدارها ٥٠٠ ملغ، أو دوكسيسايكلين ٢٠٠ doxycycline ملغ بطريق الفم، أو بإعطاء بنسلين بروكائين ج بمقدار ٤٠٠ ألف - ٨٠٠ ألف وحدة unit عضلياً.

أما الشكل المنقول بالقُراد فيعالج بالتتراسيكلين ٥٠٠ ملغ ٤ مرات يومياً، أو دوكسيسايكلين ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ١٠ أيام.

وتعالج إصابة الجهاز العصبي المركزي بالبنسلين ج بمقدار ثلاثة ملايين وحدة كل أربع ساعات وريدياً، أو سفترياكسن ceftriaxone بمقدار غرامين يومياً مُدَّة ١٠-١٤ يوماً.

يجب الانتباه لاحتمال حدوث تفاعل ياريش-هركسهايمر Jarisch - Herxheimer في أثناء المعالجة، وهو يحدث بمدة ساعتين من بدء المعالجة في نحو ٨٠٪ من الحالات في أثناء معالجة الشكل المنقول بالقمل، وبنسبة ٥٥٪ بالشكل المنقول بالقُراد.

الإصابة في أثناء الحمل:

قد تُؤدي إصابة الحامل إلى حدوث الإجهاض abortion أو الإملاص stillbirth، أو موت الجنين، وتكون الأعراض شديدة في الحامل، ولا تؤدي إصابة الجنين إلى حدوث تشوهات خلقية.

الوقاية:

تشمل التخلص من القمل والقراد، ولا يوجد بعد لقاح للداء، يعطى دوكسيسايكلين بعد عض القراد إذا شك في أن القرادة ناقلة للمرض، وتكون الجرعة ٢٠٠ ملغ في اليوم الأول، ثم ١٠٠ ملغ يومياً مُدَّة أربعة أيام، أو يعطى تتراسيكلين ٥٠٠ ملغ أربع مرات يومياً مدة أربعة أيام، وتطبق هذه الوقاية أيضاً بعد حدوث وخز إبرة ملوثة بدم مصاب.

حمى عضّة الجرذ

حمى عضة الجرذ Rat- Bite Fever مرض نادر، ينتقل إلى الإنسان بطريق الجرذان حاملة الجرثوم، سببه نوعان من الجراثيم، يُسمى النوع الأول السِلْسِلِيّة الطَوقِيّة الشكل Streptobacillus moniliformis، وهي جراثيم متعددة الأشكال، تحتاج إلى أوساط مُعَيّنة للنمو، أما النوع الثاني فَيُسمَى الحُلَيْزِنة الصغيرة Spirillum minus، وهي جراثيم قصيرة لا يُمْكِنُ زرعها على الأوساط الصناعية.

الوبائيات:

تستوطن السِلْسِلِيّة الطَوقِيّة الشكل الأنفَ والبلعومَ الأنفي في الجرذان، ويصاب الإنسان بعضة الجرذ أو خَدْشه، أو بسبب تناول طعام ملوث ببراز الجرذان. يُسَمّى هذا المرض كذلك حمى هافرهل Haverhill fever. يوجد هذا الشكل من المرض في أوربا وأمريكا الشمالية، أما المرض الناجم عن الحُلَيْزِنة الصغيرة فَيُشاهد في آسيا، ويُسَمّى في اليابان سودوكو Sudoko. ولا ينتقل عن طريق جهاز الهضم.

المظاهر السريرية:

تدوم فترة حضانة المرض الناجم عن السِلْسِلِيّة الطَوقِيّة ٢-١٠ أيام، يشكو المريض فجأةً حمى وآلاماً مفصلية متنقلة وآلاماً عضلية وقياءً وصداعاً، يتلو ذلك ظهور طفح بُقَعي حطاطي maculopapular rash يتوضع على الأطراف، بيد أنه قد يكون بثرياً pustular، أو حَبَرِياً petechial أو فُرْفُرِياً purpuric، ثم يتلوه التهاب مفاصل في نحو ٥٠٪ من الحالات، وتكون الحمى عادةً ناكسة relapsed.

أما المرض الناجم عن الحُلَيْزِنة الصغيرة فيتميز بفترة حضانة أطول (١-٣ أسابيع)، وتدوم الحمى ٣-٤ أيام ثم تختفي مدة ٣-٩ أيام ثم تتكرر، وتشفى الآفة تلقائياً في شهر أو شهرين.

التشخيص:

يعتمد على قصة التعرض للجرذان، وفي الإصابة بالسلسلية الطَوقِيّة يمكن زرع الدم الذي يحتاج إلى أوساط خاصة. أما في الإصابة بالحُلَيْزِنة الصغيرة فيعتمد التشخيص على فحص الدم أو النسج بعد تلوينها بِمُلوّن غيمزا أو رايت، أو الفحص بالمجهر ذي الساحة المظلمة.

المعالجة:

يعالج مكان العضة، ويعطى المصاب البنسلين وريدياً بمقدار ٢٠٠ ألف وحدة كل ٤ ساعات مُدَّة ٥-٧ أيام ثم يعطى أمبِسلين ampicillin بمقدار ٥٠٠ ملغ أربع مرّات يومياً مُدَّة ٧ أيام، وفي المتحسسين على البنسلين يعطى تتراسيكلين ٥٠٠ ملغ أربع مرات يومياً، أو دوكسيسايكلين ١٠٠ ملغ وريدياً أو فموياً مرّتين يومياً.

الوقاية:

وتكون بالابتعاد عن الجرذان أو التخلص منها. أما عمال المخابر فيجب أن يرتدوا القفازات في أثناء التعامل مع الجرذان، والابتعاد عن تناول الأطعمة الملوثة، وحين حدوث عضة جرذ يمكن إعطاء البنسلين فـ وقائياً ٢-٤ غرامات يومياً للبالغين مدة ٣ أيام.

الآفات الخمجية الناجمة عن المتفطرات

مروان الوزة، بهاء عبد الحميد

أولاً - المتفطرة السلية

السل Tuberculosis خمج جرثومي تسببه المتفطرة السلية، وهناك ما يدل على انتشاره في العالم القديم، وقد فتك بالبشر قروناً عديدة، ويُعدّ مسؤولاً عن عدد مذهل من حالات المراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم، ومازال يمثّل تحدياً هائلاً أمام أنظمة الرعاية الصحية والأطباء، والمفارقة تكمن في أنّه من الأخماج التي يمكن الوقاية منها وعلاجها على نحو فعال في الوقت الراهن.

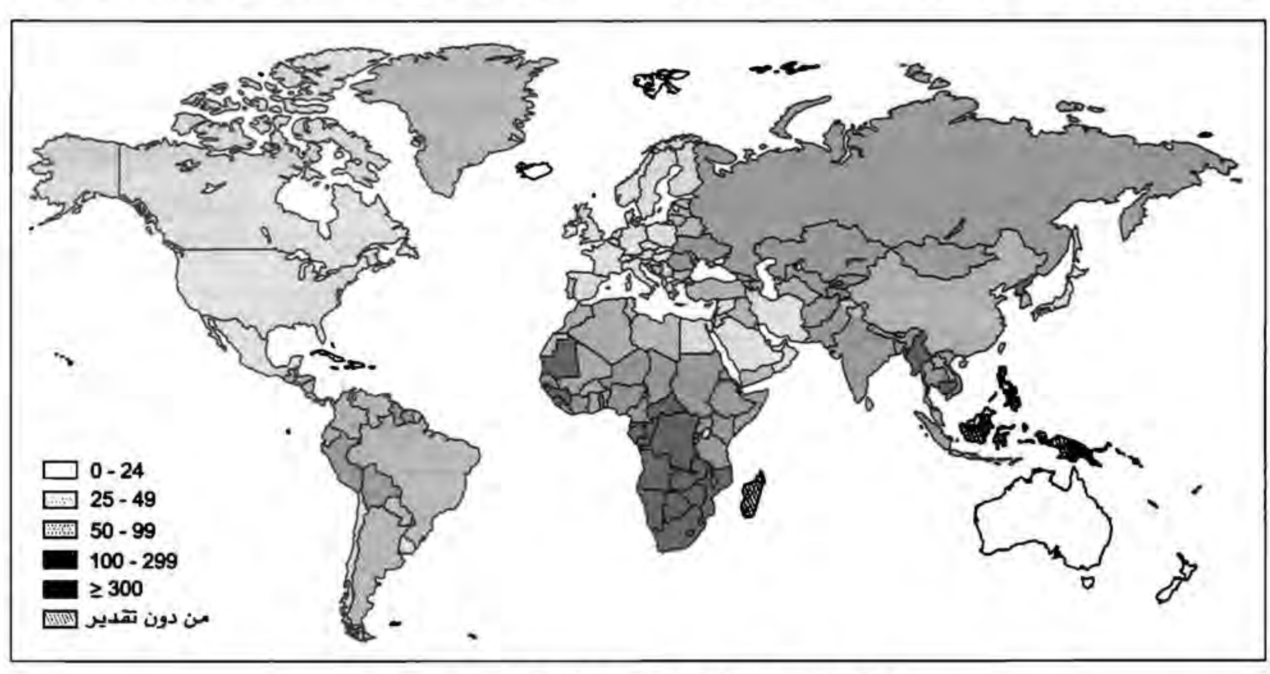
الوبائيات:

يُقدّر أن نحو ثلث سكان العالم مصابون بالسل الخفي latent، وقد بلغ معدل وقوعات السل عالمياً ذروته عام ٢٠٠٣، ثم بدأ بالانخفاض تدريجياً، وتحدث ٨ ملايين حالة سل جديدة كلّ عام مع وفاة ما يقارب ٣ ملايين مسلول سنوياً. ويزداد معدّل حدوث السل في الأشخاص المصابين بفيروس عوز المناعة البشري والزنوج ومدمني المخدرات الوريدية والمسنين، وتنجم معظم حالات السل في البالغين عن تفعيل عدوى كامنة حدثت قبل سنين.

تتفاوت وبائيات السل عالمياً إلى حدّ كبير، فأعلى معدّلات الوقوع (١٠٠ مصاب لكلّ ١٠٠٠٠٠ شخص أو أعلى) تُسجّل في إفريقيا جنوب الصحراء الكبرى والهند وجزر جنوب شرقي آسيا، في حين تُسجّل معدلات متوسطة لوقوع السل (٢٥-١٠٠ مصاب لكلّ ١٠٠٠٠٠ شخص) في الصين، وأمريكا الوسطى والجنوبية، وأوربا الشرقية، وشمالي إفريقيا، وتُصادف الوقوعات المنخفضة (أقل من ٢٥ مصاباً لكلّ ١٠٠٠٠٠ شخص) في الولايات المتحدة وأوربا الغربية وكندا واليابان وأستراليا، ويبين الشكل (١) الخريطة الوبائية العالمية لوقوعات السل عام ٢٠١٢.

شهد القرن المنصرم عودة انتشار وباء السل عالمياً بعد نجاحات باهرة واكبت ظهور مضادات السل وتوليفات استخدامها. وتتمثل العوامل الرئيسيّة الكامنة وراء ما يقرب من ٩٥٪ من حالات السل في البلدان النامية في تزايد الفقر وانتشار المخدرات وظهور الخمج بفيروس عوز المناعة البشري، وتحدث حالة واحدة من كلّ ١٤ حالة سل جديدة في المخموجين بفيروس عوز المناعة البشري، ويحدث أكثر من ٨٥٪ منها في إفريقيا، وتطرح الحالات الحديثة تحدّياً جدياً بسبب تزايد حالات السل المقاوم لأدوية متعدّدة، إذ يقارب عدد حالات السل المقاوم للأدوية نصف مليون حالة سنوياً.

تنتقل متفطرات السل من شخص إلى آخر عن طريق الهواء بوساطة الرذاذ (قطيرات صغيرة تحتوي كل منها ٥-١٠ عصيّات) الذي يطرحه المريض في أثناء السعال أو



الشكل (١) الخريطة الوبائية العالمية لوقوعات السل عام ٢٠١٠.

العطاس أو الكلام، وقد تبقى المتفطرات عالقة في الهواء عدة ساعات مما يزيد فرص العدوى، ومن العوامل الأخرى التي تزيد قدرة إخماج المصاب حجم التكهف الرئوي واتصاله بالقصبات، ووجود عصيات مقاومة للحمض في لطاخة القشع، واكتظاظ السكن، والجدير بالذكر أنّ المصابين بالسل خارج الرئوي غير ناقلين للعدوى عموماً.

الفزيولوجية المرضية Pathophysiology:

المتفطرة السلية Mycobacterium tuberculosis عصيّة مستقيمة أو قليلة الانحناء قليلاً تنتمي إلى جنس المتفطرات التي تضم أنواعاً كثيرة أخرى. وينجم السل عن العدوى بمتفطرة من معقّد (مجموعة) المتفطرات السلية Mycobacterium tuberculosis complex الذي يضم المتفطرة السلية والمتفطرة البقرية M.bovis (ومنها متفطرات كالميت غيران calmetle guerin المستخدمة في لقاح BCG)، والمتفطرة الإفريقية M.africanum والمتفطرة العُكبرية M.microti والمتفطرة الكانيتية M.canetti والمتفطرة العنزية M.caprae والمتفطرة الفقمية M.pinnipedii.

تتميّز المتفطرات بجدارها الخلوي المكوّن في المقام الأوّل من حمض المايكوليك mycolic acid ، الذي يؤلف أكثر من ٥٠٪ من وزنها. وتضفي مكونات جدار المتفطرة خصائص التلوين المميزة، فالعصيات السلية تأخذ ملوّن غرام، وتمنح بنية حمض المايكوليك العصيّة القدرة على مقاومة إزالة الملوّن بالكحول بعد تلوينها بملوّنات الأنيلين، ومن هنا جاءت تسمية الجراثيم المقاومة للحمض.

تنمو المتفطرات السلية ببطء، وتحتاج إلى ٢٠ -٢٤ ساعة كي تنقسم في الأنسجة الحيوانية والأوساط السائلة الاصطناعية مقارنة بـ ٢٠ دقيقة تقريباً للإشريكية القولونية مثلاً.

تتوضع المتفطرات السلية بعد استنشاق القطيرات المخموجة في السبيل القصبي، وتصل القطيرات التي يقلّ قطرها عن ٥ ميكرونات إلى الأسناخ، وتبدأ بالتكاثر بعد وصولها إلى السطح القصبي أو السنخي، ولمناعة المضيف السليقية شأن مهم في مكافحة العدوى. ويتعرف الجهاز المناعي المتفطرات السلية بوساطة المستقبلات الشبيهة بالتول Toll-Like Receptors (TLR) وغيرها، فتتحرك البلاعم لكبح تكاثر المتفطرات السلية، وتفرز البلاعم المخموجة السيتوكينات والكيموكينات التي تجذب البلاعم الأخرى والوحيدات والعدلات. تستمر المتفطرات السلية في التكاثر الموضعي إذا ما أخفق الجسم في التخلّص منها مكونة بنية حبيبية عقيدية تسمى الدرنة tubercle، ومع ازدياد حجم الدرنة تتكاثر المتفطّرات، وتنتقل إلى العقد اللمفاوية السرّية ذات الصلة، ويُطلق على الآفة الرئوية الأوّلية مع العقدة اللمفاوية المتضخّمة معقّد غون Ghon's complex الذي يعدّ الواسم الرئيس في السل الأوّلي، ويتطورّ الخمج الأولي بعد ذلك وفق أحد المسارات التالية:

١- سل خافٍ latent tuberculosis.

٢- سلّ فعّال يتظاهر بأعراض وعلامات سريرية، وله أشكال متعدّدة رئوية، أو خارج رئوية، وقد يؤدي تكاثر المتفطرات الخارج عن السيطرة إلى انتشارها دموياً، وحدوث سلّ منتشر.

٣- سلّ ثانوي بعد سنوات من الكمون قد يصيب أي عضو، وقد يُصبح منتشراً (دخنياً).

يستغرق حدوث استجابة مناعيّة تلاؤمية فعّالة ٢-٦ أسابيع بعد العدوى. وللمناعة الخلوية شأن رئيس في مكافحة العدوى مع إطلاق وسائط متعدّدة كالعامل المنخّر للورم ألفا، والأكسجين التفاعلي ووسائط النيتروجين التفاعلي reactive nitrogen intermediates والأنترفيرون غاما وسيتوكينات أخرى، وتسهم جميعها في تطوّر الأورام الحبيبية وحدوث تجبّن caseation في مراكزها، ومع اتصال تلك الآفات التنخريّة المتجبّنة بالشعب الهوائية الرئوية ينطلق محتواها من المتفطرات، ويصبح المسلول معدياً للآخرين.

غالباً ما تهجع المتفطرات السلية بعد انتشارها المحدود مع الخمج الأولي، ويتمكّن الجهاز المناعي من محاصرتها في أماكن انتشارها من دون أن يقضي عليها، وتبقى في حالة هجوع سنوات، وربّما عقوداً. ويقدّر أنّ تفعيل السلّ يحدث في ٥-١٠ ٪ من المصابين بالسل الخافي، وتزداد الخطورة بحدوث عوز مناعي لأسباب مختلفة كالإصابة بفيروس عوز المناعة البشري، والداء السكري، واللمفومات واستخدام كورتيكوستيروئيدات وعلاج السرطانات الكيميائي.

يجنح السل الثانوي إلى التوضع في مكان محدّد، فيتوضّع السل الثانوي الرئوي في الفصين العلويين عادة مع حدوث تكهّف، ويغيب اعتلال العقد اللمفية ذات الصلة. ولا يستثني السل الثانوي أي نسيج أو عضو من الجسم. أمّا السل الدخني miliary tuberculosis فهو سلّ معمم يصادف في مضعفي المناعة والمدنفين.

التظاهرات السريريّة:

السل الأوّلي Primary tuberculosis:

يصيب السل الأوّلي الفصوص الرئوية السفلية عادة،

وتظهر في ٥ ٪ من الحالات ارتشاحات فصية أو قطعية يرافقها اعتلال عقد لمفاوية سرية في جانب الإصابة، ويكون ثنائي الجانب في ١٥ ٪ من الحالات، وقد يشاهد انصباب جنب ينجم عن تمزّق بثرة رئوية من دون تسرب الهواء إلى جوف الجنب، ويُرتشف الانصباب تلقائياً في عدة أسابيع، وقد يتطوّر الأمر في بعضهم إلى حدوث سل فعّال.

السل الخافي Latent tuberculosis:

لا يتظاهر السلّ الخافي بأيّ أعراض سريريّة، ويُستدل على وجوده بإيجابية تفاعل التوبركولين أو مقايسة إنتاج الأنترفيرون غاما أو بهما معاً، ولا ينقل المصابون العدوى، ولكنهم يكونون معرّضين لخطر تفعيل السل. ويجب تشخيص المصابين المصنفين ضمن مجموعات الاختطار (الجدول ١) وعلاجهم كالعاملين الصحيين المخالطين مرضى السل ومضعفي المناعة لأسباب مختلفة، والمرضى المرشحين لتلقي معالجة مناعية حيوية.

السل الرئوي Pulmonary tuberculosis:

يعدّ السل الرئوي الشكل السريري الأكثر شيوعاً، وهو المسؤول عن انتشار العدوى. وتصاب قمة الرئة (الشدفة القمية الخلفية) عادة، وفي حالات نادرة قد تصاب الشدفة القمية من الفص السفلي. وغالباً ما يكون السل الرئوي لا عرضياً، وقد يشكو المريض تعباً ونقص وزن وحمى وتعرّقاً ليلياً وسعالاً يكون في البداية صباحياً منتجاً لقليل من القشع الأصفر أو الأخضر، ومع تقدم المرض يصبح السعال منتجاً أكثر، وقد يحدث نفث دم، أو تحدث زلة تنفسية بسبب حدوث ريح صدرية عفوية ناجمة عن تمزّق رئوي أو وجود انصباب جنبي كبير ناجم عن التفاعل الالتهابي الشديد الذي تحدثه كمية قليلة من المادة الجبنية المنبثقة من ورم حبيبي سطحي صغير متجبّن. وقد يشكو المرضى الذين تتوضع إصابتهم في المتن الرئوي تحت وريقة الجنب - مع إصابة غشاء الجنب أو المصابين بالتهاب جنب سلي من دون إصابة الرئة - ألماً صدرياً جنبياً، وقد يحدث السل الرئوي الشديد قصوراً تنفسياً. وتُصادف متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار في بعض المصابين بالسل الرئوي.

تبدو الآفات السلية القديمة الملتئمة في الصورة الشعاعية بشكل تليفات أو آفات متكلّسة أو كهوف، وتشير الارتشاحات الجديدة أو الكتل في مناطق الآفات السلية إلى معاودة تفعيلها أو إلى أورام فطرية أو خباثات أو أخماج جرثومية أو نزوف، ويجب التفريق بين السل الرئوي وأخماج المتفطرات غير السلّية كالمتفطرة الطيرية أو المتفطرة الكنسانية.

ومن مضاعفات السل الرئوي تشكّل الفقاعات، والكهوف، وسوء الوظيفة الرئوية، وحدوث أخماج شديدة، وقد ينتهي بالوفاة. ويتباين سير السل بين مريض وآخر، ويتعلّق ذلك بعوامل عديدة منها العرق ودفاع الثوي وفوعة الجرثوم ووجود أمراض مستبطنة أخرى كالسكري والخمج بفيروس العوز المناعي البشري والمعالجة بالستيروئيدات القشرية.

السل خارج الرئوي Extrapulmonary tuberculosis:

تقدّر نسبة حالات السل خارج الرئة بنحو ١٠-٢٥٪ في المرضى الذين لا يعانون عوزاً مناعياً معروفاً، وترتفع هذه النسبة إلى ٥٠ ٪ في المرضى المضعفين مناعياً، وتشيع الإصابة بالتهاب السحايا السلي وسل العقد اللمفية في الرضع

الجدول (١) مجموعات الاختطار المرتفع للإصابة بالسل.	
مجموعات الاختطار المرتفع للتعرض أو الإصابة بالسل	**مجموعات الاختطار المرتفع لحدوث سل فعال بعد العدوى**
• المخالطون لمسلولين أو لأشخاص يُشتبه بإصابتهم بالسل. • القاطنون أو القادمون من مناطق موبوءة. • المجموعات المنخفضة الدخل. • العاملون والقاطنون في أماكن مكتظّة كالسجون والمستشفيات ودور المسنين، ومآوي المشردين.	• المصابون بفيروس عوز المناعة البشري. • المصابون بالسل خلال السنتين الماضيتين. • المصابون بمرض مستبطن يزيد من مخاطر الإصابة بالسل كالداء السكري، والسحار silicosis، والفشل الكلوي، والخباثات، وحاملو الأعضاء المزروعة، والمرضى الذين يتلقون علاجات مثبطة للمناعة. • مدمنو المخدرات. • الرضع والأطفال الذين تقلّ أعمارهم عن ٤ سنوات، والأطفال واليافعون المخالطون للبالغين من المجموعات عالية الخطورة.

والأطفال، في حين تكثر إصابة الجنب والصفاق والسبيل البولي التناسلي في البالغين، وقد يصاب السبيل الهضمي والعظام والسحايا، والغدد الكظرية أو أي جزء آخر من الجسم، وفي الحالات الشديدة تتعمم الإصابة ويحدث السل المنتشر أو السل الدخني.

ترتبط أعراض السل خارج الرئوي وعلاماته بمكان الإصابة، إلى جانب الأعراض العامة غير النوعية كنقص الوزن والتعرق الليلي والحمى، وفيما يلي عرض لأهم تظاهرات السل خارج الرئوي:

سلُّ العُقد اللمفية Tuberculosis of lymph nodes: أكثر أشكال السل خارج الرئوي شيوعاً. وأكثر ما تصاب العقد اللمفية الرقبيّة، ولكن قد تصاب العقد اللمفيّة الأربيّة أو الإبطيّة أو المنصفية أو المساريقيّة.

السل الجنبي Pleural tuberculosis: يصادف في ٥٪ من جميع حالات السل، ويعاني المريض ألماً صدرياً يكون أحادي الجانب، وحمّى وسعالاً وضيق نفس، وقد تغيب الأعراض. وغالباً ما يلي السل الجنبي تمزّقَ آفة رئوية موجودة تحت الجنب مع انتشار المادة المتجبنة، والنموذج الأكثر شيوعاً للإصابة هو الانصباب المصلي الذي يحتوي على متفطرات قليلة، وقد يحدث تقيّح الجنبة في حالات نادرة.

التِهابُ التَّأمور السلِّيّ Tuberculous pericarditis: غالباً ما ينجم عن انتقال السل من عقدة لمفاوية مصابة مجاورة لكيس التامور، ويتظاهر بألم خلف القص، وسعال، وضيق نفس، وحمى، وتعرّق ليلي، ونقص وزن. ويبدي الفحص السريري تسرّع القلب، واحتكاكاً تأمورياً، وارتفاع ضغط الوريد الوداجي، وخفوت أصوات القلب، وضخامة الكبد، والحبن، والوذمات المحيطية. وقد يتضاعف بالتهاب التأمور الانصبابي أو الحاصر أو الانْدِحاس القَلْبيّ (السطام) cardiac tamponade.

التهاب الصفاق السلي Peritoneal tuberculosis: غالباً ما يلي سلاً في العقد اللِّمفية البطنية أو القناة الهضمية أو البوق. يشكو ٧٠ ٪ من المصابين قبل تشخيص المرض بعض الأعراض، وأهمها الألم البطني والحمى ونقص الوزن، ويشاهد الحبن في معظم الحالات. وأهم عوامل الاختطار الديال الصفاقي المستمر الجوّال continuous ambulatory peritoneal dialysis والداء السكري والخباثات وتناول الستيروئيدات القشرية ومتلازمة العوز المناعي المكتسب.

السل الجلدي Cutaneous tuberculosis: يصنف سل الجلد تبعاً لشكل الآفة والاستجابة المناعية للمضيف وطريق عدوى المتفطرات السلية إلى:

- التلقيح الخارجي: ويشمل القرح السلي والسل الثؤلولي وبعض حالات الذأب السلي الشائع.
- المصدر الداخلي: ويشمل الخنزرة (scrofula = سل العقد اللمفاوية في الغدد) وسل الفوهات.
- السل الدموي: ينتشر إلى الجلد بالطريق الدموي، ويضم السل الدخني الحاد والذأب الشائع والخراجات السلية الانتقالية.
- الطفحات السلية: وتشمل الطفحة الحطاطية النخرية السلية، والحزاز الخنزري، والحمامى الجاسئة.

تنجم الخنزرة Scrofula عن إصابة العقد اللمفية في المنطقة تحت الفكية والعنق وفوق الترقوة بالمتفطرات السلية التي تكون داخلية المنشأ عادة، وقد تظهر في مناطق أخرى إذا كان الانتقال بطريق الدم. وتتظاهر بعقدة أو عقد التهابية تحت الجلد تتقرح ثم تتنوسر، وتظل النواسير تفرغ نجيجاً قيحياً أو متجبّناً مدّة طويلة، وعندما تتراجع تترك ندبات مشوهة تدلّ عليها.

يصيب سل الفوهات Orificial Tuberculosis الأغشية المخاطية للفوهات والجلد الذي حولها في موضع خروج المفرزات والمفرغات الغنية بالعصيات السلية في المصابين بالسل، كما في جوف الفم والشفتين في السل الرئوي، أو صماخ الإحليل في سل الكلية، أو المستقيم والشرج والمناطق المحيطة في السل المعوي.

تبدأ الإصابة ببثرة تتقرح، وتكون التقرحات صغيرة وسطحية وشكلها غير منتظم، ثم تتسع، وتصبح مؤلمة وغنية بالعصيات التي يمكن كشفها بالفحص المجهري، وتبدي الخزعة موجودات غير نوعية، وتشخيصها سهل فيما إذا تبيّن وجود إصابة داخلية، وتعالج معالجة السل.

سل الجهاز العصبي المركزي Central nervous system tuberculosis: تتظاهر إصابة الجهاز العصبي المركزي بالسل إما بالتهاب سحايا سلّي وإما تَوَرُّم سُلِّيّ tuberculoma داخل القحف وإما التهاب عنكبوتية النخاع السلي spinal tuberculous arachnoiditis.

- التهاب السحايا السلّي: سلّ مهدد للحياة مع عقابيل خطرة، تصل نسبة حدوثه إلى ١٪ من جميع حالات السل، وإلى ٦٪ من حالات السل خارج الرئوي. وقد يكون معزولاً، أو يصادف في سياق السل الدخني (في ثلث الحالات تقريباً)، ويكون سيره السريري تحت حاد أو مزمناً، ولكنه قد يكون حاداً أو صاعقاً. ويبدأ بطور بادري يستمر ٢ - ٣ أسابيع مع

شكوى مخاتلة من دعث وإنهاك وصداع وحمى منخفضة الدرجة وتبدّلات في الشخصية. ثم يبدأ الطور السحائي بتظاهرات عصبية أشد (حالة سحائية meningismus وصداع مديد وقياء ونوام وتخليط وظهور علامات تدل على أذية الأعصاب القحفية). ثم يليه الطور الشللي مع تفاقم الأعراض وحدوث الذهول والسبات ونوبات الاختلاج والشلل الشقي، وتحدث الوفاة من دون علاج في ثمانية أسابيع من بدء المرض.

• التَوَرُّم السُلّيّ داخل القحف: بؤر تجبّنية متكوّمة توجد داخل المادة الدماغية، وتنجم عن درنات نشأت خلال انتشار المتفطرات في الدم حديثاً أو منذ أمد.

• التهاب عنكبوتية النخاع السلي: آفة التهابية موضعية تتوضع في مستوى وحيد أو على عدة مستويات، وتغلّف تدريجياً الحبل الشوكي (النخاعي) بنتحة هلامية (جيلاتينية) أو ليفية.

السُل الهَيكَليّ Skeletal tuberculosis: يمثل السل الهيكلي ٢٪ من جميع حالات السل، و ١٠-٣٥٪ من السل خارج الرئوي، ويُعدّ التِهاب الفَقار السلي (داء بوت Pott disease) أكثر أشكال السل الهيكلي شيوعاً، إذ يشاهد في نصف الحالات تقريباً، يليه التهاب المفاصل السلي، ثم التهاب العظم والنقي السلي في العظام الأخرى.

يصيب التهاب الفقار السلي الفقرات الظهرية السفلية والقطنية العلوية، ويقود إلى كسور فقرية انضغاطية قد تهدد الحبل الشوكي، وتؤدّي إلى شلل سفلي. ويشيع تكوّن خراجات باردة في الموضع ذاته، وقد يحدث خراج بارد يكتنف عضلة البسواس (العضلة القطنية الكبيرة)، ويمتد حتى المنطقة الأربية. وأهم الأعراض الألم الموضعي الذي يرافقه تشنج عضلي وصمل أحياناً، وتتأثر وضعة المريض ومشيته فتصبح خطواته قصيرة، ولا تشاهد الأعراض البنيوية كالحمى ونقص الوزن إلا في ٤٠ ٪ من الحالات.

قد يصيب التهاب العظم والنقي السلي كل عظم كالأضلاع وعظام الجمجمة والحوض والعظام الطويلة، ويكون البدء مخاتلاً، ولكن قد يكون في حالات نادرة حاداً أو تحت حاد. ويتوضّع الالتهاب في موضع وحيد، ويتظاهر بشكل خراج بارد مع وذمة واحمرار خفيف وغياب السخونة الموضعية، وقد توجد بعض السخونة وبعض الألم، وقد يحدث تصريف تلقائي.

قد يصيب التهاب المفاصل السلّي أي مفصل، بيد أنه يميل إلى التوضّع في مفصل الورك أو الركبة، ويتركّز في مفصل وحيد، لكنه قد يكون متعدد المفاصل في ١٠ - ١٥٪ من الحالات، ويتظاهر سريرياً بتورّم المفصل والألم المفصلي أسابيع أو أشهراً، وتغيب العلامات الأخرى الدالة على الالتهاب الحاد كالاحمرار والسخونة الموضعية، ويشاهد في الحالات المهملة جيوب تصريف وتبدلات حبيبومية مع فقدان وظيفة المفصل وتشوهه، وتصادف الأعراض البنيوية كالحمى ونقص الوزن في ٣٠٪ من الحالات تقريباً.

أمّا الرُّوماتزم السُلّيّ أو داءُ بونسيه Poncet disease فهو التهاب مفاصل متعدد ومتناظر يكتنف المفاصل الكبيرة والصغيرة، ويرافق السل الرئوي أو خارج الرئوي الفعال أو السل الدخني، ولكن من دون دليل على وجود سل مفصلي فعال، ويُحتمل أن تتواسطه آليه مناعية، ويزول عادة بعد أسابيع من معالجة السل.

السل الدخني Miliary Tuberculosis: يدلّ مصطلح السل الدخني على وجود آفات سلّية تشبه بذور الدخن، وتنتشر المتفطّرات السليّة بطريق الأوعيّة الدمويّة واللمفاويّة إلى جميع أنحاء الجسم، وأكثر ما يكتنف الرئتين والسحايا والكبد والطحال والكلوتين والكظرين ومشيمية العين، ويكثر حدوثه في مضعفي المناعة كالمسنين والحوامل ومدمني الكحول والمصابين بفشل كبدي أو كلوي، وتميز ثلاثة أشكال مختلفة لسير المرض:

أ- الشكل الرئوي: يصادف في ٩٠ ٪ من الحالات، ويتظاهر شعاعياً بظلال ناعمة دقيقة تشبه حبات الدخن.

ب- الشكل السحائي أو التهاب السحايا الدرني Meningitis tuberculosa: يصادف في ٢٥٪ من الحالات، ويتظاهر بصداع وحمى وصلابة نقرة وعلامات تخريش سحائي، ويبدي فحص قعر العين وجود الدرنات الدخنية.

ج- الشكل التيفي: يتظاهر بأعراض وعلامات تشبه ما يشاهد في الحمى التيفية بما فيها الاندفاعات الوردية ونقص تعداد الكريات البيض.

قد يكون السير السريريّ في السل الدخني حاداً أو مزمناً، ويتظاهر السير الحاد بارتفاع درجة الحرارة الكبير والتعرق الليلي، وقد تحدث متلازمة «الضائقة التنفسية الحادة» acute respiratory distress أو الصدمة الإنتانية مع فشل أعضاء متعددة. أمّا السير المزمن فيتظاهر بحمى معتدلة، وفقدان الشهية ونقص الوزن.

التشخيص:

تشخيص السل الخافي: يُعدّ تشخيص السل الخافي ومعالجته أحد أهم مناهج (استراتيجيات) مكافحة انتشار

السل، ويُستدل على السل الخافي بغياب التظاهرات السريرية وسلبية الاستقصاءات باستثناء إيجابية اختبار التوبركولين الجلدي و/أو ارتفاع الأنترفيرون غاما أو كليهما معاً.

١- اختبار التوبركولين Tuberculin test: يدلّ هذا الاختبار على حال التحسّس المتأخر الذي تتواسطه اللمفاويات التائية، ويفضل إجراء الاختبار بالحقن داخل الأدمة intradermal injection على الوجه الراحي للساعد باستخدام إبرة قياسها ٢٦ بطريقة ماندل-مانتوكس، أما الاختبار المجرى بطريقة الختم فهو أقل دقة لعدم التمكّن من ضبط الجرعة. ويستخدم إمّا التوبركولين المنقّى بمقدار ٠,١ مل أو المشتق البروتيني المنقى المعياري Purified Protein Derivate Standard (PPD-S) بمقدار ٥ وحدات دولية، ويقاس قطر الجَساوَة (القساوة وليس الاحمرار أو الوذمة) بعد ٢٤-٤٨ ساعة من الحقن، ويعدّ الاختبار إيجابياً إذا بلغ قطر الجَساوَة ٥ مم أو أكثر في:

- المصابين بفيروس عوز المناعة البشري.
- مخالطة الأشخاص الذين شُخصت إصابتهم بالسل.
- وجود علامات على صورة الصدر الشعاعية توحي بسل سابق.
- المرضى المزروع لهم الأعضاء.
- المرضى المتلقّين علاجاً مثبطاً للمناعة.
- المرضى الذين يتلقّون علاجاً جهازياً طويل الأمد بمشتقات الكورتيزون (أكثر من ٦ أسابيع).
- المصابين بالفشل الكُلوي بالمَرحَلة النهائية.

في حين يُعدّ الاختبار إيجابياً إذا بلغ قطر الجساوة ١٠ مم أو أكثر في:

- القاطنين أو القادمين من المناطق التي يتوطّن فيها السل حول العالم.
- متعاطي المخدرات عن طريق الوريد.
- العاملين والقاطنين في أماكن مكتظّة كالسجون والمستشفيات ودور المسنين، ومآوي المشردين.
- الرضع والأطفال الذين تقلّ أعمارهم عن ٤ سنوات، أو الرضع والأطفال واليافعين المخالطين للبالغين من المجموعات عالية الخطورة.
- العاملين في مختبرات المتفطّرات.
- المصابين بأمراض تزيد من مخاطر حدوث السل كالداء السكري والسحار والأورام.

وحين عدم وجود أي من عوامل الاختطار المعروفة لمرض السل يعدّ الاختبار إيجابياً إذا بلغ قطر الجساوة ١٥ مم أو أكثر.

تعني إيجابية تفاعل التوبركولين عموماً إمّا وجود إصابة سابقة بسل أولي وإما تلقّي لقاح السل في السنوات العشر السابقة، ومن غير المحتمل تجاوز قطر الجساوة ١٥ مم بسبب تلقي لقاح السل سابقاً؛ لذا يشير وجود جساوة بقطر أكبر من ١٥ مم أو ظهور حويصلات أو انقلاب تفاعل التوبركولين أو وجود أكثر من واحد من هذه خلال سنتين إلى وجود سل فعال عادة، ويغدو تفاعل التوبركولين إيجابياً بعد ٦ أسابيع من العدوى.

وتصادف الإيجابية الكاذبة حين الإصابة بأحد المتفطرات غير السلّية كالمتفطرة الطيرية أو الكنساسية، أو تلقي لقاح السل BCG سابقاً، أو حين إجراء اختبار التوبركولين على نحو خاطئ، أو قراءة النتيجة قراءة خاطئة، أو استخدام عبوة مستضد آخر غير المستضد السلي. ويبيّن (الجدول ٢) أسباب السلبية الكاذبة لتفاعل التوبركولين.

٢- مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما Interferon Release Assay: تجري مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما بأخذ عينات من الدم، ونقلها إلى المختبر في أقل من ١٢ ساعة، حيث تُحضن مع مستضدات المتفطرة السلية، وتُقاس كمية الأنترفيرون غاما التي تفرزها اللمفاويات التائية بعد تفعيلها بهذه المستضدات، ويتيسّر حالياً اختباران لمقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما:

- مقايسة الأنترفيرون الكمي في الأنبوب QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT-GIT) الذي يجرى على كامل عينة الدم المحيطي.
- مقايسة T-SPOT.TB اختبار البقعة المناعية المرتبطة بالإنزيم enzyme-linked immunospot (ELISPOT) الذي يُجرى على الوحيدات المفصولة من عينة الدم المحيطي.

تتجاوز نوعية اختبار مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما ٩٥٪، وتُعدّ مقايسة T-SPOT.TB أكثر حساسية من مقايسة (QFT-GIT) ومن اختبار التوبركولين. ويمكن استخدام مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما في كلّ الحالات التي يُستخدم فيها اختبار التوبركولين، ومن مزايا هذا الاختبار أنه يتطلّب قيام المريض بزيارة واحدة فقط، وأنّ نتائجه تظهر في غضون ٢٤ ساعة، وعلى النقيض من اختبار التوبركولين لا يتأثر اختبار مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما بلقاح BCG، ولا يسبّب ظاهرة التعزيز، ويكون احتمال القراءة الخاطئة أقلّ أيضاً. وبالمقابل هناك بعض السلبيات لهذا الاختبار؛

الجدول (٢) أسباب السلبية الكاذبة لتفاعل التوبركولين.	
أسباب تقنية	- حقن خاطىء أو جرعة خاطئة. - قراءة خاطئة. - نقص فعالية المستضد.
أسباب متعلقة بالمريض	- الاستعطال الجلدي cuatneous anergy في حالات العوز المناعي الخلقي أو المكتسب. - عدوى حديثة بالسل (أقل من ١٠ أسابيع). - الولدان والرضع بعمر أقل من ٦ أشهر. - الإصابة القديمة السابقة بالسل. - المسنون. - سوء التغذية. - السل الشديد، كالتهاب السحايا الدرني والسل الدخني. - تلقي الأدوية المثبطة للمناعة كالستيروئيدات وكابتات المناعة والأدوية المضادة للسرطانات. - الإصابة بأمراض فيروسية كالحماق، أو تلقي لقاح فيروسي كالتلقيح للحصبة أو للحصبة الألمانية أو للنكاف. - وجود أمراض مرافقة مثل الفشل الكلوي، أو خباثات الجهاز الشبكي اللمفاوي، أو الساركوئيد، أو الجذام، أو متلازمة جوغرن، أو تشمع الكبد الأولي، أو الذأب الحمامي الجهازي.

فعينات الدم يجب أن تصل إلى مختبر مؤهّل وتُعالج في غضون ١٢ ساعة، ولا توجد دراسات وافية على استخدام هذا الاختبار في مجموعات معينّة من المرضى كالأطفال والحوامل والأشخاص المصابين بفيروس عوز المناعة البشري.

وكما هي الحال في اختبار التوبركولين لا تفيد مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما في تشخيص السل الفعال الرئوي أو خارج الرئوي، ويجب استبعاد ذلك بإجراء الاختبارات الأخرى، وحين سلبيتها وإيجابية اختبار التوبركولين أو مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما أو كليهما معاً يُعدّ المريض مصاباً بالسلّ الخافي.

تشخيص السل الفعّال:

تعدّ القصة المرضية والفحص السريري هما حجر الزاوية في تشخيص التدرّن الفعال، يلي ذلك الاستقصاءات الشعاعية والمختبرية التي تفضي إلى وضع التشخيص واختيار التدبير الملائم.

الاستقصاءات الشعاعية: تفيد صورة الصدر الشعاعية في تشخيص السل الرئوي، وهو أكثر أشكال السل الفعّال شيوعاً، وعلى الرغم من أنّ السل الرئوي قد يقلّد شعاعياً أي مرض رئوي آخر تبقى الارتشاحات الرئوية والكهوف في الأجزاء القميّة الخلفيّة من الفص الرئوي العلوي علامة واسمة للسل الرئوي، وقد تشاهد هذه التبدلات في الأجزاء العلويّة من الفص الرئوي السفلي، وقد تبدو صورة الصدر الشعاعيّة طبيعيّة.

وقد يشاهد على صورة الصدر الشعاعية ضخامة العقد اللمفية المنصفية أو النقيرية hilar، أو علامات انصباب الجنب، أو ارتشاح الرئتين الشبكي العُقيدي الذي يُصادف في السلّ الدخني، ويغلب أن تكون الموجودات الشعاعيّة غير نموذجية في المصابين بسل رئوي في سياق متلازمة العوز المناعي المكتسب حيث تكثر الموجودات الدالة على إصابة المنطقتين الرئويتين الوسطى والسفليّة من الساحتين الرئويتين.

إلى جانب التصوير البسيط بالأشعة السينية، للتصوير الطبقي المحوسب والرنين المغنطيسي شأن مهم في تشخيص السلّ الرئوي، وفي إظهار الآفات السلية خارج الرئوية على اختلاف أماكن توضّعها، ويسهم التصوير بالأمواج فوق الصوتية في كشف ضخامة العقد اللمفية في سياق اعتلالها السلي.

الاستقصاءات المختبرية: تبدي الفحوص المختبرية المتوالية موجودات غير نوعية؛ فقد تشاهد زيادة الكريات البيض أو نقصها مع ارتفاع نسبة اللمفاويات، أو موجودات تدل على فقر الدم في سياق مرض مزمن، أو ارتفاع سرعة التثفل والبروتين المتفاعل C، أو ارتفاع إنزيمات الكبد

(الفوسفتاز القلوية وناقلة أمين الألانين ALT و ناقلة أمين الأسبارتات AST)، ولا بد من إجراء اختبارات خاصة إلى جانب تفاعل التوبركولين أو مقايسة إطلاق الأنترفيرون غاما لتشخيص السل الفعال.

يشخص السل الرئوي بتحري وجود المتفطرات السلية في القشع، ويجب أن تؤخذ ثلاث عينات قشع على الأقل، ويفضل جمعها صباحاً، وأن يكون الفاصل الزمني بين عينة وأخرى ٢٤ ساعة إن أمكن. ثم تُنقل العينات إلى المختبر على الفور، وتوضع العينات التي لا يمكن معالجتها في غضون ساعة واحدة من الجمع في البراد. ويجمع عادة القشع المبصوق أو القشع المحفز، ويمكن أخذ رُشافة من الرغامى أو غُسالة قصبية أو مسحة بالفرشاة في أثناء التنظير القصبي، أو تُرتشف عصارة المعدة الصباحية بوساطة أنبوب أنفي معدي لهذه الغاية.

أما في الإصابة السلية خارج الرئوية فتؤخذ العينات من البؤر المشبوهة كعينات السائل الدماغي الشوكي، أو البول، أو سائل الجنب أو الحبن، أو خزعة العقدة اللمفية أو الجنب أو الصفاق أو العظم أو النقي.

تُلون العينات بعد تحضيرها بملون تسيل نيلسون Ziehl-Neelsen أو التألق، والتألق أكثر حساسية من تلوين تسيل نيلسون، لكنه أقل نوعية، ويجب تأكيد إيجابيته بإجراء تلوين تسيل نيلسون، وسلبية هذين الاختبارين لا تنفي الإصابة بالسل، وبالمقابل ثمة متفطرات أخرى في البيئة قد تجعل التلوين إيجابياً من دون الإصابة بالسل. يستغرق إجراء التلوين عدة ساعات، ويجب إعلام الطبيب المعالج بإيجابية النتيجة كي تُطبق إجراءات العزل المناسبة في أسرع وقت ممكن.

يجب زرع جميع العينات لنفي تشخيص السل أو تأكيده من دون النظر إلى نتيجة التلوين، وتنمو المتفطرة السلية ببطء شديد في المزارع الصلبة على وسط لفنستاين جنسن Löwenstein-Jensen medium، وقد يتطلب الأمر ٦ أسابيع لتمييز العصيات، في حين يمكن كشف العصيات المقاومة للحمض باستخدام تقانة الـBACTEC بمدة ١٤٤ يوماً، ولا تنفي سلبية الزرع تشخيص التدرن، ولكن إيجابيته تؤكد التشخيص.

تنمو جميع أنواع المتفطرات في أوساط الزرع الصلبة أو السائلة؛ لذا يجب إجراء اختبارات أخرى لتحديد نوع المتفطرات سلية هي أم غير سلية. ويمكن استخدام تقنيات تضخيم الحمض النووي Nucleic acid amplification من أجل تعرف ذرية المتفطرات بمدة ٢ - ٤ ساعات، وتتيسر اختبارات عديدة تستخدم تقنية تفاعل سلسلة البوليميراز PCR، وأهمها في الوقت الراهن:

١- **اختبار جين إكسبرت Xpert MTB/RIF test**؛ اختبار آلي لتشخيص التدرن، يمكنه كشف الحمض النووي للمتفطرة السلية والمقاومة للريفامبيسين (RIF) في آن معاً من خلال تقنية تضخيم الحمض النووي. وقد أقرت منظمة الصحة العالمية استخدام هذا الاختبار في عام ٢٠١٠، وتنصح باستخدامه في تشخيص:

- السل الرئوي.
- السل المتعدد المقاومة على مضادات السل.
- السل في المصابين بفيروس عوز المناعة البشري.
- التهاب السحايا السلي (على عينة من السائل الدماغي الشوكي).
- السل خارج الرئوي (العقد اللمفية والسوائل والأنسجة الأخرى).

تصل حساسية هذا الاختبار إلى ٩٩,٨ ٪ حين تكون نتائج التلوين والزرع إيجابية، وتنخفض إلى ٧٢,٥٪ حين تكون نتائج التلوين سلبية والزرع إيجابياً. أما نوعية الاختبار فتبلغ ٩٩,٢ ٪. ومن ميزات هذا الاختبار سهولة تطبيقه من دون الحاجة إلى خبرة متقدمة، وسرعة الحصول على النتيجة (٢-٣ ساعات)، وأهم سيئاته ارتفاع التكلفة.

٢- مقايسة المسبار الخطي Line Probe Assay، وهو اختبار حققته شركة Hain Lifescience للكشف المباشر عن وجود المتفطرات السلية وغير السلية في العينة، إلى جانب كشف مقاومة المتفطرات لأدوية التدرن من الخطين الأول والثاني. يقدم هذا الاختبار حلولاً تشخيصية متعددة لتدبير حالات السل. وقد أقرت منظمة الصحة العالمية عام ٢٠٠٨ استخدام الجيل الأول من هذا الاختبار GenoType MTBDRplus® لكشف المتفطرات السلية وتحري المقاومة للريفامبيسين والإيزونيازيد حينما تكون نتائج التلوين والزرع إيجابية.

تزايدت أهمية إجراء اختبارات التحسس لمضادات السل مع تفاقم مشكلة السل المقاوم للأدوية، ويمكن إجراء اختبار الحساسية الدوائية على أوساط سائلة أو صلبة، ويستغرق الحصول على نتائج اختبارات الحساسية الدوائية ٧ - ١٤ يوماً حين إجرائها على أوساط سائلة، في حين تحتاج إلى أكثر من ٢١ يوماً حين إجرائها على أوساط صلبة. وينبغي تكرار اختبارات الحساسية الدوائية إذا لم يتحسن المريض

الجدول (٣) فئات الأدوية المضادة للسل.

الفئة	المجموعة	الأدوية
الفئة الأولى	أدوية الخط الأول الفموية	إيزونيازيد ريفامبيسين إيثامبوتُول بَيرازيناميد
الفئة الثانية	الفلوركينولونات	ليفوفلوكساسين موكسي فلوكساسين غاتي فلوكساسين أوفلوكساسين
الفئة الثالثة	مضادات السل المستخدمة حقناً	ستريتومايسين أميكاسين كابريومايسين كاناميسين
الفئة الرابعة	أدوية الخط الثاني الأقل فاعلية	إيثوناميد/ بروثيوناميد سيكلوسيرين تيريزيدون حمض أمينو ساليسيليك (أملاح الحمض)
الفئة الخامسة	أدوية لا توجد معطيات وافية حولها، أو ذات فعالية محدودة	أموكسيسلين مع كلافولينات أميبينيم- سيلاستاتين كلاريثرومايسين ثيوأسيتازون Thioacetazone كلوفازيمين Clofazimine بيداكولين Bedaquiline لينيزوليد Linezolid سوتيزوليد Sutezolid ديلامانيد Delamanid

سريرياً، أو تكرّرت إيجابية نتائج الزرع بعد ٣ أشهر من العلاج.

المعالجة:

تستخدم أنظمة عديدة لعلاج السل الرئوي أو خارج الرئوي، وتعتمد جميعها المشاركة بين مضادات السل، ويجب أن تؤخذ عدة أمور بالحسبان حين اختيار نظام المعالجة؛ منها شكوى المريض والمعالجات السابقة للسل، واحتمال وجود مقاومة دوائية أولية، والأمراض الأخرى المرافقة، ووجود قصة سابقة لفرط حساسية دوائية أو آثار جانبية للأدوية المضادة للسل، ويبيّن الجدول (٣) أهم الأدوية المضادة للسل مصنّفة ضمن ٥ فئات.

يُعالج السل الخافي في مجموعات الاختطار (انظر الجدول ١ آنفاً) بعد استبعاد وجود سل فعّال رئوي أو خارج رئوي، وثمة أنظمة عديدة تُستخدم في العلاج (الجدول ٤)، وتشير بعض الدلائل الحديثة إلى أن مشاركة دواءين مضادين للسل أفضل من المعالجة بدواء وحيد.

تعتمد معالجة السل الفعال ثلاثة مبادئ أساسية:

١- وجود استطباب محدّد للمعالجة.

٢- مشاركة عدّة أدوية تتحسّس عليها المتفطرات.

٣- استمرار المعالجة مدّة طويلة كافية بسبب النمو البطيء للمتفطرات.

يطبّق في علاج السل الرئوي والعديد من حالات السل خارج الرئوي غير المتضاعفة حين يكون معدّل مقاومة المتفطرات السلية لأدوية السل أقل من ٤ ٪ توليفة معالجة رباعية في الشهرين الأولين، تتألّف من أدوية الخط الأول الفموية (الإيزونيازيد ٥ ملغ/كغ/اليوم على ألا تتجاوز الجرعة ٣٠٠ ملغ يومياً، والريفامبيسين ١٠ ملغ/كغ/اليوم على ألا تتجاوز الجرعة ٦٠٠ ملغ يومياً، والإيثامبوتول ١٥ - ٢٥ ملغ/كغ/اليوم، والبيرازيناميد بمقدار ٢٥-٣٥ ملغ/كغ على ألا تتجاوز الجرعة اليومية ٢ غ)، ويُتابع في الأشهر الأربعة التالية العلاج بالإيزونيازيد والريفامبيسين بالجرعات المذكورة، ويُضاف فيتامين ٦ طوال مدة استخدام الإيزونيازيد للوقاية من التهاب الأعصاب المحيطي بجرعة ٤٠-٥٠ ملغ يومياً، ويوضح الجدول (٥) أكثر الآثار الجانبية والتداخلات الدوائية لأهم مضادات السل.

قبيل بدء المعالجة يجب أن تجرى تحاليل مختبرية لوظائف الكبد والكلية وتعداد بيض وصيغة، وحين العلاج بالبيرازيناميد يجب معايرة حمض البول في المصل، ويجب إجراء فحص القدرة البصرية والقدرة على رؤية الأحمر والأخضر قبل العلاج بالإيثامبوتُول؛ فمن التأثيرات الجانبية المهمة للإيثامبوتُول التهاب حليمة العصب البصري.

يجب التحقّق دورياً من غياب أعراض الانسمام الدوائي أو تطور المرض، ويجب تكرار الفحص الدوري للقشع الإيجابي حتى يصبح سلبياً للعصيات، وبتطبيق المعالجة الناجعة تختفي المتفطرات السلية من القشع في ٨٠٪ من

الجدول (٤) أنظمة علاج السل الخافي			
الأدوية	المدة	الجرعات	ملاحظات
إيزونيازيد	٩ أشهر	يومياً ٥ ملغ/كغ فموياً على ألا تتجاوز الجرعة ٣٠٠ ملغ	فعال بنسبة ٩٠٪
		مرتين أسبوعياً ١٥ ملغ/كغ فموياً على ألا تتجاوز الجرعة ٩٠٠ ملغ*	
إيزونيازيد	٦ أشهر	يومياً ٥ ملغ/كغ فموياً على ألا تتجاوز الجرعة ٣٠٠ ملغ	فعال فعال بنسبة ٦٠ -٨٠٪، ولكن مع نسبة التزام أكبربنسبة ٩٠٪
		مرتين أسبوعياً ١٥ مغ/كغ فموياً على ألا تتجاوز الجرعة ٩٠٠ ملغ*	
ريفامبيسين	٤ أشهر	يومياً ١٠ ملغ/كغ فموياً على ألا تتجاوز الجرعة ٦٠٠ ملغ	فعال بنسبة ٦٠٪
إيزونيازيد مع ريفابينتين Rifapentine	٣ أشهر	إيزونيازيد مرة واحدة أسبوعياً ١٥ ملغ/كغ فموياً على ألا تتجاوز الجرعة ٩٠٠ ملغ مع ريفابينتين ٩٠٠ ملغ فموياً مرة واحدة أسبوعياً	فعال بنسبة ٩٠٪ أو أكثر
* العلاج تحت الإشراف المباشر (Directly Observed Treatment (DOT			

الجدول (٥) التأثيرات الجانبية والتداخلات الدوائية لأهم أدوية السل.		
الدواء	التأثير الجانبي الرئيسي	التداخلات الدوائية
إيزونيازيد	التهاب كبد، اعتلال أعصاب محيطي.	يثبط بعض إنزيمات السيتوكروم ٤٥٠ -P، ويزيد فاعلية الوارفارين والبنزوديازين والتيوفلين.
ريفامبيسين	التهاب كبد ركودي، تلوين المفرزات والبول بلون برتقالي محمر، ارتكاس تأقي.	ينقص السيتوكروم ٤٥٠ -P، يثبط فعالية مانعات الحمل والكونيدين والستيروئيدات والوارفارين والميثادون والديجوكسين وخافضات السكر الفموية...إلخ.
إيثامبوتُول	التهاب العصب البصري، اضطراب رؤية	تنقص أملاح الألمونيوم من امتصاص إيثامبوتول.
بيرازيناميد	ألم مفاصل، فرط حمض البول في الدم	يسهم الإيزونيازيد والريفامبيسين والريفابوتين في زيادة سميته الكبدية.
ستريبتومايسين	سمية أذنية، سمية كلوية	يزيد فاعلية حاصرات الوصل العصبي العضلي

المرضى تقريباً بمدة شهرين، وفي الجميع بمدة ٦ أشهر. وإذا بقيت العصيات في القشع بعد ٣ أشهر من المعالجة يجب تقييم حالة المريض مجدداً؛ فقد يكون هناك عدم مطاوعة، أو امتصاص ضعيف للدواء، أو عصيات مقاومة.

ولمواجهة مشكلة عدم المطاوعة والانقطاع عن تناول الأدوية مع ما تسببه من تطور المقاومة الدوائية أو استمرار المريض بطرح المتفطرات السلبية مدة طويلة وعدوى الآخرين اعتمدت منظمة الصحة العالمية نظام العلاج تحت الإشراف المباشر Directly Observed Treatment (DOT)، ويطبق هذا النظام مدة ٦ أشهر مع نسبة شفاء تتجاوز ٨٥٪، ويميل معظم الأطباء إلى استخدامه في المرضى الذين في سوابقهم مقاومة دوائية كإصابتهم بسل مقاوم على عدة أدوية، أو لديهم عوامل خطورة تنذر بحدوث مقاومة كإساءة استعمال الدواء. وتتضمن عوامل اختطار المقاومة الدوائية:

١- مقاومة > ٤٪ للإيزونيازيد في المجتمع.
٢- معالجة سابقة بالإيزونيازيد.
٣- التعرض لحالة مُقاومة لدواء معروف.
٤- الهجرة من بلدان فيها نسب مقاومة دوائية مرتفعة

كبلدان إفريقيا وأمريكا الوسطى والجنوبية.

٥- وجود عدوى مرافقة بفيروس العوز المناعي البشري.

٦- المصاب من مدمني المخدرات الوريدية.

تتدرّج مقاومة السلّ، ويُعدّ مقاوماً للأدوية إذا أبدى مقاومة لدواء واحد أو أكثر من الخطّ الأول باستثناء الإيزونيازيد والريفامبيسين (وهما أفضل أدوية الخط الأول في علاج السل)، ويُطلق مصطلح السل المقاوم لأدوية متعدّدة Multi-drug-resistant tuberculosis (MDR-TB) إذا ما تبيّن وجود مقاومة للإيزونيازيد والريفامبيسين على الأقل، في حين يُطلق مصطلح السل المقاوم للأدوية على نطاق واسع Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) حين المقاومة للإيزونيازيد والريفامبين، إضافة إلى المقاومة على أيّ فلوروكينولون وواحد على الأقل من ثلاثة أدوية في الخط الثاني تُعطى حقناً (الأميكاسين أو الكانامايسين أو كابريوميسين)، ويجب في هذه الحالات تعديل نظام المعالجة باستبعاد مضادات السل غير الحساسة وإدخال أدوية أخرى تبعاً لنتيجة التحسّس مع إطالة أمد العلاج التي قد تصل إلى سنتين في حالات الإصابة بذراري المتفطّرات السلية المقاومة للأدوية على نطاق واسع.

الوقاية:

ترتكز الوقاية على مبدأين مهمين:

١- الحيلولة دون التعرض للعدوى.

٢- منع تطور المرض.

ويمكن عزل المريض في المنزل، أمّا في المستشفى فَيُعزل المصاب بالسل الرئوي في حجرة ذات ضغط سلبي حتى يبدي فحص القشع تناقصاً ملحوظاً في عدد العصيات المقاومة للحمض، ولا يزال وضع الأقنعة في العاملين في العناية الصحية عنصراً رئيساً في الوقاية لكنّه غير مثبت الفعالية، ويستخدم طيف الأشعة فوق البنفسجية ٢٥٤-٢٦٠ نانومتراً القاتل للمتفطرات في تطهير السجون والمآوي والمستشفيات التي تُعنى بمرضى السل.

تطبق الوقاية الكيميائية لمنع حدوث المرض للأشخاص المعرضين للمتفطرات السلية، وفي العالم الصناعي يعدّ الأشخاص إيجابيو تفاعل التوبركولين أو الذين لديهم قصة تعرّض سابقة أو كلاهما مؤهبين للإصابة بالسل. ويجب عندها إجراء صورة صدر شعاعية، وحين وجود علامات سل فعال على الصورة الشعاعية يجب فحص القشع.

يستخدم لقاح عُصَيَّات كالْميت غيران Bacille Calmette-Guerin (BCG) في العديد من البلدان لتمنيع الأفراد، وتوصي منظمة الصحة العالمية بتطبيق اللقاح جزءاً من برنامج التلقيح الوطني لحماية الأطفال حديثي الولادة من السل على الرغم من أنّ فعاليته محدودة. وتَعْدل البلدان التي تكون فيها الوقوعات منخفضة كالبلدان الغربية الصناعية عن هذا اللقاح بسبب تباين التقارير حول فعاليته إلى جانب التأثيرات الجانبية التي قد يُحدثها.

أمّا الوقاية الكيميائية للمتعرّضين فتعتمد تطبيق الإيزونيازيد في العلاج الوقائي بمقدار ٥ ملغ/كغ فموياً يومياً مدة ٦ - ١٢ شهراً، ومن استطبابات الوقاية الكيميائية تناقص تعداد اللمفاويات المساعدة CD4 لأقلّ من ١٠٠/كرية في الميكروليتر في سياق الإصابة بمتلازمة عوز المناعة المكتسب.

ثانياً - المتفطرة الجذامية

Mycobacterium leprae

المتفطرة الجذامية عصية مقاومة للحمض، وهي جرثومة مجبرة داخل خلوية، لكنها تستطيع البقاء حية خارج أثويائها الطبيعيين كالإنسان، ويعتقد أنّ انتقالها من إنسان إلى آخر ممكن، ولكنه يحتاج إلى مدة طويلة ومخالطة حميمية، ومن عوامل الخطورة الأخرى الاستعداد الجيني ، والتثبيط المناعي، وحمل الزمرة النسيجية HLA-DR3 (في الشكل الدرني للمرض)، أو الزمرة HLA-MTI (في الشكل الجذامي للمرض).

تميل المتفطرة الجذامية إلى التوضّع في المناطق الباردة في الجسم؛ فهي تنمو بدرجة حرارة تقلّ عن ٣٧ْم، ويفسر ذلك تركّز إصاباتها الوصفية في الأطراف والأنف وصيوان الأذن. تسبب هذه المتفطرة الجذام Leprosy وهو مرض قديم العهد، يُعرف كذلك باسم داء هانسن، وقد تراجع عدد الإصابات السنوية المسجلة بالجذام، وأغلب الإصابات تحدث حالياً في البلدان النامية التي لا تصل إليها الأدوية الفعالة كالهند والبرازيل وإندونيسيا وبنغلادش ونيجيريا، وتتباين معدلات الوقوع حتى في مناطق استيطان الداء من مكان إلى آخر.

التظاهرات السريرية:

يصيب الجذام الجلد والأعصاب المحيطية في المقام الأول، وقد يصيب الجهاز التنفسي العلوي، ويسيطر اعتلال الأعصاب المحيطي على الصورة السريرية، إذ تتضخّم الأعصاب، ويُضعف حس اللمس والحرارة والألم مع بقاء الحس العميق وحس الاهتزاز سليمين، ويتسبّب فقدان الحس بتعرّض الأطراف لرضوض متكررة وتقرحات واسعة، وقد تتأثّر الجذوع الكبيرة للأعصاب أيضاً. وتعدّ إصابة

العصب الزندي في المرفق من الإصابات الشائعة التي تتظاهر بتمخلب الخنصر والبنصر وضمور العضلات الظهرية بين السلاميات وفقدان الحس على امتداد قطاع العصب الزندي في اليد.

يقسم الجذام وفق تظاهراته السريرية والباثولوجية وعدد المتفطرات الجذامية الموجودة في الأدمة تبعاً لتصنيف ريدلي جوبلنغ Ridley Jopling classification إلى:

١- الجذام غير المحدَّد Indeterminate leprosy: يُكشف في المراحل الأولى قبل اكتمال الصورة السريرية.

٢- الجذام الدرني Tuberculoid leprosy: هو الشكل قليل العصيات، ويحدث حين وجود مناعة خلوية رفيعة الدرجة، ويتظاهر ببقعة واحدة أو عدة بقع من فرط التصبغ متباينة الحجم، ذات حواف ممتدة ومرتفعة، فاقدة للحس. واعتلال الأعصاب المحيطية في هذا النمط غير متناظر، ويصيب الأعصاب الكبيرة.

٣- الجذام الورمي Lepromatous leprosy: وهو الشكل كثير العصيات، ويتظاهر بعقيدات جلدية متناظرة ولويحات وثخانة الجلد، وتصاب شحمة الأذن، وتؤدي هذه الأذيات في نهاية المطاف إلى خشونة ملامح الوجه «سحنة أسدية» (الشكل ٢). ويرافق هذا النمط من الجذام إصابة الأطراف وتشوهها، ويحدث اعتلال أعصاب محيطية متناظر ومعمَّم، ويشاهد تشوه الأنف السرجي الذي ينجم عن وجود ارتشاحات في الطرق التنفسية العلوية وغضاريف الأنف.

٤- الجذام الدرني الحدي Borderline tuberculoid leprosy.

٥- الجذام الحدي الناصف Mid-borderline leprosy.

٦- الجذام الحدي الورمي Borderline lepromatous leprosy.

ومعظم المجذومين مصابون بالأنماط الحدية منه.

تُعدّ التفاعلات المناعية من مضاعفات المرض الالتهابية المجموعية (الجهازية) التي قد تحدث قبل المعالجة أو في أثنائها، أو فترة أشهر إلى سنوات بعدها، ولتفاعلات الجذام نمطان:

١ - النمط الأول: يشاهد في المصابين بالجذام الحدّي، ويسمى التفاعل العكوس reversal reaction أيضاً، ويتظاهر بحطاطات بقعية مع التهاب أعصاب وارتفاع خفيف في درجة الحرارة، أو بالتهاب داخل آفات جلدية سابقة، وتكون إصابة الأعصاب غير عكوسة إذا لم تعالج.

٢ - النمط الثاني: يحدث في المصابين بالجذام الورمي، ويسمى الحمامى العقدة الجذامية erythema nodosum leprosum، ويتظاهر ببقع مؤلمة على السطوح الباسطة للأطراف والتهاب أعصاب وحمى والتهاب عنبية والتهاب عقد لمفية والتهاب خصية، وقد يحدث التهاب كبب وكلية، ويصعب التفريق بين النمطين أحياناً.

التشخيص:

يُبنى تشخيص الجذام على الموجودات السريرية والخزعة المأخوذة من الجلد المصاب، وتلوّن خزعة الجلد بالهيماتوكسيلين إيوزين، ويكون تلوّن العصيات الحيّة متجانساً موحّداً، في حين تكون العصيات الميتة غير



الشكل (٢) السحنة الأسدية.

الجدول (٦) النمطان السريريان للخمج بالمتفطرة الجذامية بحسب منظمة الصحة العالمية.	
الجذام الورمي	١- لويحات جلدية متناظرة وعقيدات وثخانة الجلد، وتتوضّع الإصابة في الأماكن الأكثر برودة من الجسم. ٢- ارتشاحات في الجهاز التنفسي العلوي والغضروف الأنفي تسبب تشوه الأنف. ٣- اعتلال أعصاب محيطية معمم ومتناظر. ٤- ارتشاحات أدمية معممة من دون إصابات موضعة في الداء المعمّم. ٥- تبدي خزعات الجلد وجود العصيات في تجمعات مع جود خلايا رغوية في الأدمة العميقة وحبيبومات في الكبد والطحال والعقد اللمفية.
الجذام الدرني	١- بقعة أو عدّة بقع ناقصة الصباغ والحس مع حواف حمامية ممتدة ومرتفعة. ٢- ضعف وظيفي في جذور الأعصاب من دون آفات جلدية. ٣- اعتلال غير متناظر في الأعصاب المحيطية المتضخمة. ٤- تبدي خزعات الجلد حبيبومات مع غزو الأعصاب الجلدية وتدميرها.

متجانسة الشكل. وقد وضعت منظمة الصحة العالمية تصنيفاً يتضمن الجذام الورمي والدرني فقط للاستخدام في حالات نقص الخبرة السريرية أو نقص دعم المختبر (الجدول ٦).

تؤخذ الخزعة في المصابين بالجذام الورمي من الآفات الجلدية، وقد يُظهر الجلد الذي يبدو طبيعياً تبدلات مرضية في بعض الأحيان، ويبدي الفحص المجهري وجود عدد كبير جداً من العصيات التي تكون على شكل كتل أو خلايا رغوية مملوءة بالعصيات في الأدمة، وقد تشاهد التغيرات الحبيبومية في الكبد والطحال والعقد اللمفية.

أمّا في المصابين بالجذام الدرني فتبدو الآفات المرضية بشكل غزو حبيبومي مع أذية الأعصاب الجلدية، ويجب أن تؤخذ الخزعات من الأماكن المصابة في الجلد؛ فخزعات الأماكن غير المصابة غير مشخصة، وتبدي الخزعة وجود عدد قليل من العصيات أو لا تظهر العصيات مطلقاً، ولكن تشاهد حبيبومات مؤلّفة من خلايا ظهارية ولمفاويات وخلايا عملاقة قرب اللواحق الجلدية ولا سيما الأعصاب الأدمية.

يمكن اللجوء إلى تفاعل سلسلة البوليمراز الذي يكشف DNA المتفطرات الجذامية في الخزعات لوضع التشخيص النهائي في الحالات غير المحدّدة أو حين وجود صعوبة في التشخيص السريري والمختبري، بيد أن هذا الاختبار غير متيسّر على نطاق واسع.

ومن الاختبارات التي تجرى أيضاً حقن المتفطرات الجذامية المقتولة بالحرارة داخل الأدمة، ويكون هذا الاختبار إيجابياً حين وجود إصابة بالجذام، وتعدّ الاستجابة للمعالجة في مناطق توطّن الجذام الورمي من مؤشرات صحّة التشخيص.

يجب التفريق بين الآفات الجلدية والتهاب الجلد بالتماس، وسعفة الجسد، والتهاب الجلد المثّي، وصلابة الجلد الموضّعة، وداء كلابية الذنب، والنخالية المبرقشة، والبهاق، والدّاء العلّيقيّ (اليوز). ويجب التفريق أيضاً بين الاعتلال العصبي في سياق الجذام واعتلال الأعصاب السكري، والساركوئيد، واعتلالات الأعصاب الدوائية، وعوز الفيتامين B12 أو الفولات.

المعالجة:

التشخيص المبكر واستكمال المعالجة أمران حاسمان للحيلولة دون حدوث اعتلال عصبي وعجز دائمَين، ويتطلّب الجذام معالجة مديدة عموماً، ومعالجة الجذام الورمي أطول أمداً من معالجة الجذام الدرني بسبب كثرة المتفطرات الجذامية، وهناك أدوية عديدة تُستخدم مشتركة في أنظمة العلاج.

يعالج الجذام الورمي بمشاركة الدابسون ١٠٠ ملغ يومياً والكلوفازيمين ٥٠ ملغ يومياً، على أن يُعطى مرّة واحدة كل شهر تحت المراقبة ٦٠٠ ملغ ريفامبيسين و٣٠٠ ملغ كلوفازيمين (الجدول ٧)، وينبغي الاستمرار بالعلاج مدة لا تقلّ عن ١٢ شهراً، ويمكن الاستمرار حتى ٢٤ شهراً، وليس من الضروري متابعة المعالجة حتى زوال العصيات نهائياً من النسج، فالعصيات الميتة تُزال ببطء شديد.

أمّا الجذام الدرني فيعالج حين وجود بقعة وحيدة بإعطاء المينوسيكلين ١٠٠ ملغ والريفامبيسين ٦٠٠ ملغ والأوفلوكساسين

الجدول (٧) الأنظمة العلاجية التي توصي بها منظمة الصحة العالمية للبالغين.			
نمط الجذام	أدوية مطبقة ذاتياً يومياً	تُعطى بإشراف شهري	مدّة العلاج
قليل العصيات	١٠٠ ملغ دابسونDapsone	٦٠٠ ملغ ريفامبيسين	٦ - ١٢ شهراً
كثير العصيات	١٠٠ ملغ دابسونDapsone ٥٠ ملغ كلوفازيمين Clofazimine	٦٠٠ ملغ ريفامبيسين ٣٠٠ ملغ كلوفازيمين Clofazimine	٢٤ شهراً

٤٠٠ ملغ جميعها معاً مرة واحدة فقط، وحين الإصابة بالجذام الدرني مع وجود أكثر من بقعة جلدية يعطى الدابسون ١٠٠ ملغ مرة يومياً، والريفامبيسين ٦٠٠ ملغ مرة في الشهر مدة ٦ أشهر مع المراقبة، ولا ينصح بتطبيق الدابسون بمفرده لاحتمال حدوث مقاومة له كما ذكرت بعض التقارير.

يجب أن يُعالج التهاب العصب Neuritis بصرامة في محاولة للحدّ من إصابة العصب ما أمكن ومنع حدوث التشوه والعجز، ويوصى بإعطاء الستيروئيدات القشرية في هذه الحالات.

أما إذا حدثت تفاعلات مناعية من النمطين الأول والثاني فيجب متابعة العلاج بمضادات المتفطرات، ويجب طمأنة المريض أنّ هذه التفاعلات ليست آثاراً جانبية للأدوية. وتعالج التفاعلات الطفيفة من دون وجود التهاب عصب أو تقرحات معالجة داعمة، أمّا التفاعلات الشديدة فيجب علاجها بالستيروئيدات القشرية (بريدنيزون بمقدار ٤٠ - ٦٠ ملغ يومياً، تُخفّض تدريجياً خلال ٢ -٣ أشهر) لتجنّب الأذية العصبية، وتقتصر المعالجة بالريفامبيسين على إعطائه مرة واحدة شهرياً. ومن العلاجات المطبقة حديثاً المعالجة بالسيتوكينات ومثبطاتها، بيد أنها ما تزال بحاجة إلى المزيد من الدراسات لبيان مدى فائدتها.

يجب متابعة المريض خلال المعالجة بفواصل زمنية منتظمة مع إجراء فحص سريري يتضمّن تقييم إصابات الجلد والأعصاب والأطراف والعينين، واستقصاء سميّة الأدوية، ويُعدّ تثقيف المريض أمراً حيوياً في امتثاله للعلاج.

تتضمن إجراءات مكافحة الجذام التدبير السريري للحالات الفعالة واتخاذ احتياطات المخالطة اللازمة، وعلى الرغم من أن لقاح BCG يقدّم بعض الوقاية من الجذام، يبقى تطوير لقاح أكثر فعالية يُعدّ هدفاً مهماً للبحوث التي تتناول سبل مكافحة العدوى.

ثالثاً - المتفطّرات غير السليّة

يُطلق مصطلح المتفطّرات غير السلية Nontuberculous mycobacterial على أنواع المتفطّرات التي تسبّب للإنسان بعض الأمراض باستثناء المتفطّرات السلية التي تسبّب السل، وعصيات هانسن التي تسبّب الجذام.

تعيش هذه المتفطّرات حرّة، وهي واسعة الانتشار في البيئة، وقد سميّت سابقاً المتفطّرات البيئية environmental mycobacter، والمتفطّرات غير النموذجية atypical mycobacteria. ويُعرف حتّى الآن أكثر من ١٣٠ نوعاً من المتفطّرات غير السلّية، وتُصنّف بحسب رانيونRunyon في أربعة أصناف تبعاً لصفات النمو والصباغ الذي تنتجه في المزارع:

١- الصنف الأول Class I: يضم عصيات مثل المتفطرة الكنساسية التي تتميز بتألقها حين تعريضها للضوء (متخضّبة بالضوء).

٢- الصنف الثاني Class II: يضم عصيات مثل المتفطرة الخنازيرية المتألقة في الظلمة، وهي تنتج الصباغ في الضوء والظلمة.

٣- الصنف الثالث Class III: يضمّ المتفطّرات غير المنتجة للأصبغة مثل المتفطرة الطيرية.

٤- الصنف الرابع Class IV: متفطّرات تتميز بالنمو السريع في المزارع بمدة ٢ - ٣٠ يوماً مقارنة بالمتفطّرات الأخرى التي تحتاج لنموها إلى ٥-٦-٨ أسابيع.

توجد المتفطّرات غير السلّية في التربة والماء والنباتات، وأغلب مستودعاتها من الحيوانات الأهلية والبرية (الجدول ٨)، وتحدث معظم الأخماج بعد استنشاق المتفطّرات غير السلّية أو انتقالها من المحيط، وتصل مدّة الحضانة حتى ٥ سنوات. يحدث الخمج في مختلف الأعمار، ولكن يكثر تواتره في البالغين الشباب، ونادراً ما يصاب الأطفال، ولا ينتقل المرض من شخص إلى آخر، ويحدث مرض معمّم إلاّ في مضعفي المناعة كالمصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب والمصابين بالخباثات.

التظاهرات السريرية:

أهم الأخماج السريرية للعدوى بالمتفطّرات غير السلية

الأخماج التي تصيب الجهاز التنفسي، والعقد اللمفية، والجلد والنسيج الضام والعظام.

١- **الأخماج الرئوية:** تُعدّ أكثر الأخماج الناجمة عن المتفطّرات غير السلية تواتراً، ويصعب التفريق بين الخمج الرئوي في المرضى غير المصابين بفيروس العوز المناعي البشري والسل، فسيره بطيء، وتتباين التظاهرات السريرية من غياب الأعراض حتى التكهّف الرئوي.

يكون أغلب المرضى من المسنين المصابين بمرض رئوي سابق كالداء الرئوي الساد أو الحاصر أو تغبّر الرئة أو السحار السيليسي أو السل أو توسّع القصبات أو السرطان. وأهم الأعراض السعال المنتج لقشع ونفث الدم والحمى ونقص الوزن والضعف وضيق النفس. وتشاهد في النساء البيضاوات أو من أصل آسيوي اللواتي تجاوزن سن الخمسين متلازمة ليدي ويندرمير Lady Windermere syndrome، وتكون هؤلاء النساء نحيفات، وغالباً ما يكون صدرهن قمعياً أو مصابات بجنف، وليس فيهن أي مرض تنفسي مؤهّب، وتتظاهر المتلازمة بارتشاح رئوي في اللُّسين أو الفص المتوسط ناجم عن خمج رئوي بمعقد المتفطّرات الطيرية.

يتزايد تشخيص الخمج الرئوي بالمتفطّرات غير السلية في المصابين بالتليّف الكيسي، وثمة بعض الدلائل على تسبّب المتفطّرات غير السلية بتظاهرات رئوية تحسّسية.

أما لدى المرضى المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب فيتظاهر المرض فيهم بالسعال والحمى ونقص الوزن، بيد أن السير يكون سريعاً، وغالباً ما يكون المريض مضعف المناعة

الجدول (٨) أنواع المتفطّرات اللاسلّية ومستودعاتها والأمراض التي تسببها في الإنسان.

نوع المتفطرة	المستودع	المرض الذي تسببه في الإنسان
١- المولّدة للصباغ:		
• المتفطرة الكنساسية	الماء والمواشي	الهيكل العظمي
• المُتَفَطِّرَةُ البَحْرِيَّة	السمك والماء	الجلد والأنسجة الرخوة
• المتفطرة القردية	الرئيسات كالإنسان والقردة	القصبات والرئة
• المتفطرة الآسيوية	الرئيسات كالإنسان والقردة	الرئة (نادرة)
٢ - ظلامية الاصطباغ:		
• المتفطرة الخنازيرية M.scrofulaceum	التربة، الماء، المواد الطعامية	العقد اللمفية
• المتفطرة الشلغائية M.szulgai	غير معروف	الرئة والقصبات
• المتفطرة الغوردانية M.gordonae	الماء	الرئة (نادرة)
• المتفطرة المصفرّة M.flavescence	الماء والتربة	الرئة (نادرة)
• المُتَفَطِّرَةُ القَيْطَمِيَّة M.xenopi	الماء	الرئة والقصبات
٣- اللا مولدة للصباغ:		
• المتفطرة الطيرية داخل خلوية.	التربة، الماء، المواشي، الطيور	الرئة، العقد اللمفية، داء معمّم
• المُتَفَطِّرَةُ المُقَرِّحَة	غير معروف	الجلد والأنسجة الرخوة
• المُتَفَطِّرَةُ المَعِدِيَّة	التربة والماء	الرئة (نادرة)
• المتفطرة الأرضية M.terrae	التربة والماء	الرئة (نادرة)
• المتفطرة المالمونزية M.malmoense	التربة والماء	الرئة
٤ - سريعة النمو:		
• المُتَفَطِّرَةُ التَّصادُفِيَّة M.fortuitum	التربة، الماء ، الحيوانات	الجلد، الأنسجة الرخوة، داء معمّم
• المُتَفَطِّرَةُ الخُراجِيَّة M.chelonei	التربة، الماء، الحيوانات	الجلد، الأنسجة الرخوة، داء معمّم الرئة (نادرة)
• المُتَفَطِّرَةُ اللَّخَنِيَّة M.smegmatis	السطوح الرطبة	

بشدّة، وتعداد اللمفاويات المساعدة CD4 أقلّ من ١٠٠ لمفاوية/ ميكرولتر، وأهم المتفطّرات المسؤولة عن الخمج معقّد المتفطّرات الطيرية - داخل الخلوية، وقد يحدث الخمج بالمتفطّرات الأخرى كالمتفطرة الكنساسية والمُتَفَطِّرَة التَّصادُفِيَّة والمتفطرة الشلغائية والمتفطرة المالمونزية.

٢- أخماج العقد اللمفية: يصيب خمج العقد اللمفاوية الناجم عن عدوى المتفطّرات غير السليّة الأطفال والرضع، وغالباً ما تُصاب العقد اللمفية الرقبية، وتكون الإصابة في جانب واحد، ويبدو أن العدوى تحدث عن طريق الفم؛ إذ يجنح الرضع والأطفال الصغار إلى وضع الأشياء الملوثة في فمهم، وتتظاهر الإصابة بتورّم العنق من دون ألم وتنوسر أحياناً، والمضادات الحيوية غير فعالة فيها، وتتطلّب الاستئصال جراحياً مع احتمال حدوث نكس، وتُعدّ المتفطّرات الطيريّة السبب الأكثر شيوعاً (٨٠٪ من الحالات)، تليها المتفطّرات الخنازيرية والمالمُونزيَّة.

٣- أخماج الجلد والأنسجة الرخوة: تنجم أغلب أخماج الجلد والأنسجة الرخوة بالمتفطّرات غير السليّة عن التلقيح inoculation بوجود أذية جلدية، وتتوضع أكثر الإصابات في اليدين والمرفقين والركبتين والقدمين، وتتظاهر بآفات حبيبومية بعد بضعة أسابيع من العدوى. أكثرمصادر الخمج شيوعاً تماس الماء الملوث أو الأسماك المخموجة بوجود الرضوض أو الجروح الجراحية.

والمتفطّرات الكنساسية هي أكثر المتفطّرات غير السلية التي تعزل في مراكز الرعاية الصحية الثالثية بعد المتفطّرات الطيرية، وقد تسبّب خمجاً جلدياً يشبه داء الشعريات المبوّغة، أو خمجاً معمّماً ترافقه تظاهرات جلدية كالحمامى البقعية والحمامى عديدة الأشكال.

وتسبب المتفطرة المقرّحة قُرْحَة بورولي Buruli ulcer التي تُعدّ الخمج الثالث الأكثر شيوعاً بالمتفطّرات بعد السل والجذام، وتكثر في إفريقيا وأستراليا، ويُعتقد أن هذه المتفطرة تنتشر في المياه والبحيرات والأنهار، وتسبب تقرّحات متنخّرة، كبيرة، غير مؤلمة، تعجّ بالمتفطّرات، وغالباً ما تشاهد في الأطفال.

٤- أخماج العظام والمفاصل: غالباً ما تنجم أخماج المتفطّرات غير السلية في العظام والمفاصل عن الإصابات كالكسور المفتوحة أو التداخلات الجراحية. ويتظاهر الخمج المفصلي بفقدان وظيفة المفصل المصاب، وقد يصادف التهاب قرص وفقار، ويُعدّ الروماتيزم المفصلي والمعالجة بالستيروئيدات من أهم العوامل المؤهّبة. يتظاهر الخمج العظمي بعلامات ذات العظم والنقي، وقد تسبب المتفطرات غير السلية التهاب الزليل أو التهاب زليل الوتر tendosynovitis.

٥- أخماج أخرى: قد يتعمّم خمج المتفطّرات غير السلية في مضعفي المناعة، وقد تسبّب المتفطرات الطيرية في مضعفي المناعة كالمصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب إصابة معدية معوية تتظاهر بأعراض مختلفة كالإسهال والألم البطني وسوء الامتصاص المزمن، أو تؤدّي إلى يرقان انسدادي ثانوي لاعتلال العقد حول وريد الباب. ومن الأخماج الأخرى التي تُحدثها المتفطّرات غير السلية التهاب الصفاق، والتهاب اللفافات، والتهاب السبلة الشحمية.

التشخيص:

تفيد الدراسة الشعاعية في تشخيص الخمج الرئوي، وقد تبدي صورة الصدر الشعاعية ارتشاحات أو تكهّفاً في الفص العلوي أو ظلالاً عقدية أو متنية أو جنبية، وقد تكون الصورة الشعاعية طبيعية في المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب، أو تبدي ضخامات عقدية نقيرية hilar أو منصفية.

يصعب تشخيص أخماج المتفطّرات غير السليّة؛ فالمتفطّرات التي تكشف في العينات قد تكون ناجمة عن تلوّث أو استعمار وليس عن خمج، ولا يوضع تشخيص الخمج بالمتفطّرات إلا حين عزل المتفطّرات غير السليّة بوجود أعراض سريرية ونفي الأسباب الأخرى. ويبدو أنّ نمو نوع واحد من المتفطّرات غير السليّة نمواً كبيراً في المزارع يدل على الخمج، وبالمقابل يدل النمو القليل على الاستعمار ما لم تكن العينات مأخوذة من أحد سوائل الجسم العقيمة في الحالة الطبيعية. ولم يتفق على تفسير إيجابية الاختبارات، وهل هي استعمار جرثومي فقط أم هل هي دليل يثبت الخمج بالمتفطّرات غير السلية، وما يحسم الأمر هو الخزعات التي تكشف آفات حبيبية (بوجود العصيات المقاومة للحمض أو غيابها).

وتتطلّب المتفطّرات غير السليّة شروط زرع خاصة، ويشير وجود ارتشاحات من دون كهوف مع بقاء فحص القشع إيجابياً بعد أسبوعين من المعالجة المضادة للتدرن إلى احتمال وجود خمج بالمتفطّرات غير السليّة.

يوضع تشخيص الخمج بمعقد **المتفطّرات الطيرية - داخل الخلوية** بوجود كهوف رئوية رقيقة الجدران، أو ارتشاحات فصية أو قمية أو منتشرة، أو عقد معزولة غير متعلقة بمرض آخر، إضافة إلى عينتين إيجابيتين أو أكثر من عينات القشع أو غسالة القصبات؛ ويمكن وضع

التشخيص بإثبات وجود المتفطّرات الطيرية في خزعة الرئة مع إيجابية زرع القشع أو وجود مزرعة دموية وحيدة إيجابية، أو إيجابية فحص النقي أو العقد اللمفية أو خزعة الكبد النسيجي، أو حين عزلها من أي مكان عقيم في الجسم.

لا توجد تبدلات مخبرية نوعية تدلّ على **خمج المتفطّرات الكنساسية**، ومن الصعب تمييز المناظر الشعاعية لخمج المتفطّرات الكنساسية على صورة الصدر الشعاعية عن المناظر الناجمة عن المتفطّرات الدرنية، وتشيع ضخامات العقد اللمفية النقيرية والمنصفية في الأطفال.

لا توجد فحوص مخبرية نوعية لتشخيص **خمج المتفطّرات الخنازيرية**، ويوضع التشخيص بإثبات وجود الالتهاب الحبيبومي في خزعة الجلد وعزل العصيات من المزارع.

تعدّ الخبرة عاملاً مهماً في تمييز مختلف المتفطّرات في العينات الملونة. ويتطلّب نمو المتفطّرات في المزارع وسطاً درجة حرارته ٣٧ْم، على أن يكون تركيز ثاني أوكسيد الكربون في الهواء ١٠ ٪ إلى ٩٠٪، ومدّةً تزيد على ٦-٨ أسابيع، ويمكن إثبات النمو في المزارع بمدة أسبوعين، إلا أنّ تحديد النوع يحتاج إلى ٢-٤ أسابيع أخرى، وثمة أنواع من المتفطرات غير السلية سريعة النمو، ويجب أن تخضع كل العينات النامية إلى اختبارات الحساسية للصادات.

المعالجة:

يستطب علاج المرض الرئوي الناجم عن المتفطّرات غير السلية حين الشكوى من أعراض رئوية مع وجود ظلال عقدية أو تكهفية على صورة الصدر الشعاعية، أو توسّع قصبات متعدد البؤر مع عقيدات عديدة صغيرة في التصوير المقطعي المحوسب العالي الميز، واستبعاد أي تشخيص آخر، ووجود قرائن مختبرية كوجود زرع إيجابي لعيّنتي قشع على الأقل، أو عينة غسالة قصبية، أو إيجابية الخزعة من الرغامى، أو الخزعة الرئوية للمتفطّرات غير السلية، أو وجود التهاب حبيبي في الدراسة النسيجية.

يعالج الداء الرئوي والداء المنتشر والأخماج تحت الجلدية والعظمية الناجمة عن **معقد المتفطّرات الطيرية-داخل الخلوية** في البالغين أسوياء المناعة أو في مثبطي المناعة بمشاركة الكلاريترومايسين ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً، والإيثامبوتول ١٥-٢٥ملغ/كغ والريفابوتين ٣٠٠ ملغ يومياً مدة ١٢-٢٤ شهراً، ويحبّذ الاستئصال الجراحي حين وجود عقدة وحيدة، وقد تستخدم صادات أخرى مثل السيبروفلوكساسين والأزيترومايسين والكلوفازيمين والأميكاسين بحسب نتائج الزرع والتحسس.

يجب فحص عينات من قشع المصابين بخمج رئوي كلّ شهر في أثناء المعالجة، وتصبح هذه العينات سلبية في ٨٠-٩٠ ٪ بمدة شهر أو شهرين، ويجب أن تستمر المعالجة مدة ١٢ شهراً بعد إثبات سلبية القشع.

أمّا في المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب الذين يقلّ فيهم تعداد اللمفيات المساعدة CD4 عن ١٠٠ لمفية/ميكرولتر، ولم يظهر فيهم خمج فعّال بالمتفطّرات الطيرية بعد فتتضمّن الإجراءات الوقائية وضعهم على معالجة وقائية بدئية بدواء وحيد مثل الكلاريثرومايسين ٥٠٠ ملغ مرتين يومياً، أو الأزيثرومايسين ١٢٠٠ ملغ أسبوعياً أو الريفابوتين ٣٠٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

يغلب أن تكون استجابة **خمج المتفطرة الكنساسية** للمعالجة بالأدوية المضادة للمتفطّرات ضعيفة، ويوصى باختيار نظام علاجي ملائم لكلّ مريض مؤلّف من ٣ - ٥ أدوية اعتماداً على تحسّس المتفطرة الكنساسية في الزجاج، وعلى حالة التثبيط المناعي الموجودة.

يتألّف الخط العلاجي الأول من الريفامبيسين ١٠ ملغ/كغ يومياً، والإيزونيازيد ٥ ملغ/كغ/يوم، والإيثامبوتول ١٥-٢٥ملغ/كغ/يوم، وتستمر المعالجة ١٨ شهراً تقريباً، ويقارب معدل الاستجابة ٩٠٪، وينصح باستئصال العقد اللمفاوية التام حين وجود اعتلال عقد لمفاوية لعدم فائدة النزح فقط.

لا تفيد الأدوية المضادة للسل في علاج **خمج المتفطّرات الخنازيرية**، والخيار الأول في المعالجة هو استئصال العقد اللمفية المصابة، وقد يفيد الكلاريثرومايسين حين عدم الاستجابة للجراحة.

الأدواء الناجمة عن المفطورات

صلاح الدين شحادة

أولاً - المفطورات الرئوية

المفطورات الرئوية Mycoplasma pneumoniae هي جراثيم صغيرة جداً تنتمي إلى جنس المفطورات Mycoplasma التي تعد أصغر الكائنات الحية وحيدة الخلية التي تستطيع العيش والبقاء بمفردها في الطبيعة؛ إذ لا يزيد مقاسها على ٠,٢ - ٠,٤ ميكرون، وتتميز من باقي الجراثيم بعدم وجود جدار خلوي لها؛ مما يجعلها غير قابلة للتلون بملون غرام، وهي هوائية ولا هوائية مخيرة، يحتاج زرعها إلى أوساط خاصة مزودة بالمصل؛ لذا لا يعتمد على الزرع في تشخيصها المخبري المنوالي. والمفطورات جراثيم هشة نسبياً تتلف بسرعة بالجفاف والحرارة ومعظم أنواع المطهرات الشائعة.

والمفطورات الرئوية واحدة من ثلاثة أنواع من المفطورات التي تسبب أخماجاً بشرية، وهي تسبب غالباً أخماجاً تنفسية، كما يُعتقد حالياً علاقتها ببعض الأخماج والإصابات المرضية خارج الجهاز التنفسي كالقلب والجملة العصبية المركزية.

الإمراض: للمفطورات الرئوية استطالات دقيقة جداً تستطيع بوساطتها التثبت على سطوح خلايا الجهاز التنفسي الظهارية على نحو خاص واستعمارها من أجل الحصول على الغذاء والوسط المناسب لبقائها، وقد تدخل أحياناً هذه الخلايا للتكاثر فيها. وتقوم المفطورات الرئوية بعد تثبتها على الظهارة التنفسية (القصبية أو الرئوية) بإفراز عدة مواد سامة مؤذية للخلايا التنفسية وأهدابها كالماء الأكسجيني وفوق الأكاسيد، وتؤدي أذية الظهارة وتلف بعض الخلايا إلى حدوث تفاعل التهابي قد يكون شديداً أحياناً، وقد يكون للأضداد التي تنتجها العضوية تجاه المستضد السكري الشحمي للمفطورات شأن مرضي (مناعي ذاتي) باستهدافها بعض خلايا الجسم مثل خلايا الدماغ والكريات الحمر التي تشابه المفطورات مستضدياً. كما يُعتقد قدرة المفطورات الرئوية على إفراز ذيفان خاص ذي تأثير سام مباشر في خلايا الظهارة التنفسية. ويكون الخمج بالمفطورات الرئوية عرضياً وأشد وطأة حين وجود العاملَين التاليَين في الشخص المضيف:

- نقص مستويات الغاما غلوبولين G.
- التدخين.

السراية والوبائيات: تنتقل المفطورات الرئوية من شخص إلى آخر بوساطة القطيرات والمفرزات التنفسية، وأحياناً عبر الأيدي أو الأدوات والأشياء الملوثة بهذه المفرزات. وكثيراً ما يحدث عدد من الإصابات ضمن العائلة الواحدة، أو قد تحدث فاشيات في التجمعات البشرية المكتظة كالمعسكرات والمخيمات والمدارس والمستشفيات، وقد تحدث أوبئة محدودة في بعض المناطق، يصاب الناس من مختلف الأعمار بالمفطورات الرئوية، وتلاحظ زيادتها في اليافعين والشباب. كما تحدث الإصابات على مدار السنة؛ إلا أنها تكون أكثر حدوثاً في الخريف والشتاء، وقد تتكرر الإصابة بالمفطورات الرئوية على مدى الحياة، نظراً لأن المناعة المكتسبة بعد الإصابة بها ليست طويلة الأجل.

التظاهرات السريرية: تبقى أعداد كبيرة من حالات الخمج بالمفطورات الرئوية لا عرضية أو خفيفة الأعراض، وفي الحالات النموذجية العرضية تكون فترة الحضانة نحو أسبوعين، وتسيطر الأعراض التنفسية الرئوية على الصورة السريرية للخمج العرضي الذي يتظاهر غالباً بالتهاب قصبات أو ذات رئة غير نموذجية. تعد المفطورات الرئوية - إضافة إلى المتدثرات الرئوية والفيلقيات - من أهم أسباب حدوث ذات الرئة اللانموذجية المكتسبة في المجتمع، ولا سيما في اليافعين والشباب. تكون بداية الأعراض تدريجية في أغلب الحالات، وتشمل الحمى الخفيفة والدعث والآلام العضلية والصداع وبعض الأعراض النزلية وألم البلعوم، وبعد يومين أو ثلاثة أيام تبدأ الأعراض التنفسية النوعية بالظهور، وأهمها السعال الجاف المعند على العلاج الذي قد يستمر فترة طويلة نتيجة أذية الظهارة التنفسية، يبقى السعال جافاً في معظم الحالات، وقد يلاحظ إنتاج كميات قليلة من القشع الرائق. قد تتطور الإصابة القصبية إلى ذات رئة أو تحدث ذات الرئة منذ البدء في نحو ٥ إلى ١٠٪ من الحالات، ويلاحظ حدوث أزيز أو عسر تنفس، وقد يشكو بعض المرضى ألماً صدرياً نتيجة السعال الشديد المعند. قد لا يظهر الفحص الفيزيائي تغيرات نوعية واضحة حتى في حالات ذات الرئة في بداية المرض، ثم يلاحظ الأزيز مع تقدمه، كما قد يشاهد احتقان في البلعوم أو غشاء الطبل، أو ضخامة العقد الرقبية ضخامة مؤلمة، وقد يحدث انصباب

جنب مصلي في بعض حالات ذات الرئة بالمفطورات. ومعظم حالات الخمج التنفسي بالمفطورات محددة لذاتها، قد تكون بعض الإصابات شديدة وتستمر فترة طويلة، وحالات الوفاة نتيجة الخمج التنفسي نادرة، وتحدث في الأغلب في ذات الرئة الشديدة في أشخاص ضعيفي المناعة أو يعانون سابقاً آفات رئوية مزمنة وشديدة.

١- **المفطورات الرئوية والربو:** قد تفاقم الإصابة بالخمج الرئوي بالمفطورات حالة الربو القصبي، وتسبب أزيزاً مشابهاً لما يحدث في الربو في أشخاص غير مصابين بالربو -ولا سيما في الأطفال- ويُعتقد حالياً وجود علاقة سببية محتملة بين الإصابة بالخمج التنفسي بالمفطورات الرئوية والربو القصبي.

التظاهرات خارج الرئوية لأخماج المفطورات الرئوية: مع أن معظم حالات الخمج بالمفطورات الرئوية هي أخماج تنفسية فإن الجرثوم قد يسبب أشكالاً أو تظاهرات سريرية غير تنفسية نتيجة الأذية المباشرة أو بآليات مناعية، وأهم هذه التظاهرات:

- الانحلال الدموي hemolysis: الذي يحدث بآلية مناعية تتواسطها غالباً الراصات البردية cold agglutinin، وقد يكون شديداً أحياناً، لكنه غالباً عابر وغير مهدد للحياة.

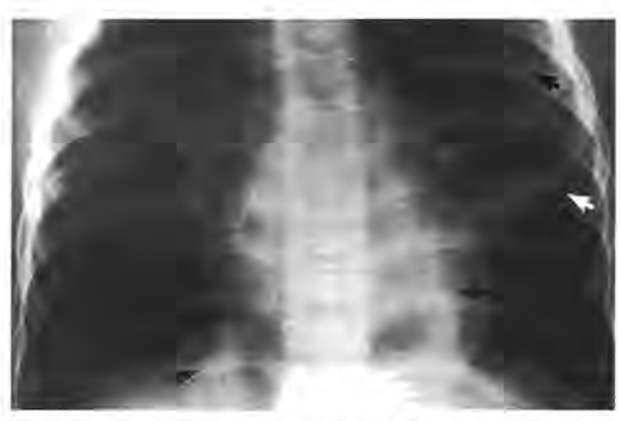
- طفح جلدي: يأخذ أشكالاً حمامية أو حمامية حطاطية خفيفة، ويكون أحياناً على شكل متلازمة ستيفنز- جونسون Stevens-Johnson syndrome، ولا سيما في الأطفال. وقد يحرض إعطاء الصادات ظهور التظاهرات الجلدية.

- تظاهرات عصبية: نادرة وتحدث غالباً في الأطفال، وتأخذ شكل التهاب سحايا عقيم أو التهاب سحايا ودماغ (قد يليه حدوث نوب صرعية)، أو التهاب أعصاب محيطية، أو أشكال عصبية أخرى.

- تظاهرات مفصلية أو هضمية أو قلبية نادرة جداً، وغالباً غير خطرة. ويعتقد أن معظمها يحدث بآليات مناعية مرضية. وتشير بعض الدلائل إلى احتمال وجود علاقة بين تشكل الخثرات الوعائية القلبية أو المحيطية والخمج بالمفطورات.

التشخيص: يشخص الخمج التنفسي بالمفطورات الرئوية اعتماداً على المعطيات السريرية والشعاعية التي قد لا تكون نوعية أحياناً، كما تتشابه الصورة السريرية والشعاعية لذات الرئة بالمفطورات مع ذوات الرئة اللانموذجية الأخرى التي تسببها المتدثرات والفيلقيات وبعض الفيروسات التنفسية.

شعاعياً يلاحظ على صورة الصدر مظاهر ذات رئة



الشكل (١) صورة شعاعية للصدر في مريض مصاب بذات الرئة بالمفطورات.

خلالية -كالارتشاحات الشبكية المنتشرة- مع بؤر متناثرة من التصلد consolidation، ولا سيما في الأجزاء السفلى من الرئة. تكون الارتشاحات أحادية الجانب أو ثنائية الجانب، وقد تكون أحياناً عقدية مع ضخامة العقد السرية الرئوية (الشكل ١).

مخبرياً يكون تعداد الكريات البيض طبيعياً في معظم المرضى، على عكس ذوات الرئة الجرثومية القيحية التي يزيد فيها العدد زيادة واضحة على حساب العدلات، وقد تلاحظ زيادة في الشبكيات، مع إيجابية اختبار كومبس في أغلب المرضى الذين يبدون مظاهر انحلال دموي ولو تحت سريرية. قد تحدث في بعض المرضى الذين يبدون تظاهرات سريرية خارج رئوية بعض التبدلات في السائل الدماغي الشوكي - زيادة الخلوية على حساب العدلات، مع ارتفاع البروتين- أو تبدلات خفيفة في اختبارات وظائف الكبد أو الكلية.

لما كانت المتفطرات لا تتلون بطريقة غرام فإن فحص عينات المفرزات التنفسية مجهرياً لا يفيد في تأكيد التشخيص، كما أن الزرع يستغرق وقتاً طويلاً ويحتاج إلى أوساط خاصة؛ لذا فإن الطريقة العملية للتشخيص النوعي للمفطورات الرئوية هو كشف الأضداد بالطرق المصلية المناعية التي يتوفر منها العديد من المجموعات الاختبارية، كما تتوفر اختبارات PCR لتأكيد التشخيص.

المعالجة: يفضل حالياً استخدام الأزيترومايسين ٥٠٠ ملغ جرعة بدئية، ثم ٢٥٠ ملغ يومياً مدة خمسة أيام، ويعطى دوكسي سيكلين (١٠٠ملغ مرتين يومياً)، أو أحد الفلوروكينولونات (ليفو فلوكساسين أو موكسيفلوكساسين) مدة ٧ أيام إلى ١٤ يوماً. ويجب عزل المريض المصاب بذات الرئة بالمفطورات، كما ينصح بإعطاء الأريترومايسين للأشخاص الموجودين بتماس المريض. وليس هناك حالياً لقاح للمفطورات.

ثانياً- المفطورات المُيَوِّرَة الحالَّةُ لليُوريا

المُيَوِّرَةُ الحالَّةُ لليُوريا Ureaplasma urealyticum: جرثوم صغير ينتمي إلى المفطورات، وقد لوحظ وجوده في نحو ٨٠٪ من النساء البالغات في سن النشاط التناسلي وبنسبة أقل قليلاً في الرجال. وهو ينتقل بالطريق الجنسي على نحو رئيس، وقد يسبب أخماجاً تناسلية وبولية في الجنسين. تشابه المُيَوِّرة المفطورات الرئوية في الصفات العامة ومعظم خصائصها الإمراضية، ولاسيما القدرة الكبيرة على الالتصاق بالخلايا الظهارية، وإفراز مواد سامة لها، وقد تدخل أحياناً هذه الخلايا للتكاثر فيها.

التظاهرات السريرية: يبقى معظم الأشخاص المعديِّين بالمُيَوِّرَة لا عرضيِّين أو قد تظهر فيهم أعراض تناسلية أو بولية للإصابة، وتشمل التظاهرات السريرية للخمج بالمُيَوِّرَة:

التهاب الإحليل اللاسيلاني non-gonococcal urethritis، ولا سيما في المثليِّين من الذكور، وقد تبقى الإصابة خفيفة الأعراض وغير ملحوظة، وقد تظهر أحياناً أعراض التهاب الإحليل كتعدد البيلات وعسر التبول والحرقة البولية.

التِهابُ المَشيماءِ والسَّلَى chorioamnionitis: عزلت المُيَوِّرَةُ من حالات عديدة من حوادث الإجهاض أو التمزق الباكر للأغشية السلوية أو التهاب السائل السلوي، ويعتقد أن لها شأناً مرضياً في هذه الحالات. كما سجلت بعض الدراسات تأثير الميورة الإمراضي في بعض حالات الحمى التالية للولادة أو الإجهاض postpartum and postabortal fever.

ذات الرئة الخلقية congenital pneumonia: يعتقد أن المُيَوِّرَة التناسلية قد تنتقل من الأم إلى الوليد أحياناً مسببة خمجاً قصبياً رئوياً قد يؤدي فيه إلى عسر التنفس. كما يعتقد احتمال حدوث تجرثم دم الوليد neonatal bacteremia بالمُيَوِّرَة في بعض الولدان المولودين من أمهات مصابات بخمج تناسلي بها. كما سجلت بعض حالات التهاب السحايا والدماغ بالمُيَوِّرَة في الوليد neonatal meningoencephalitis، ويعتقد اكتساب الخمج في أثناء الولادة.

التشخيص: تبقى معظم حالات العدوى اللاعرضية بالمُيَوِّرَة غير مشخصة غالباً، ويعتمد حالياً على الزرع على أوساط خاصة وعلى تقنيات الـ PCR لوضع التشخيص، ونظراً لصعوبة التشخيص المخبري المؤكد للإصابة وعدم توفر تقنياته في الكثير من المراكز الصحية، تعالج معظم أخماج المُيَوِّرَة تخبرياً (تجريبياً) اعتماداً على المعطيات السريرية والوبائية.

المعالجة: يجب معالجة المرضى العرضيِّين المخموجين بالمُيَوِّرَة. أما الأشخاص الذين يكشف لديهم خمج لا عرضي بها فلا يحتاجون إلى معالجة. ومعظم ذراري المُيَوِّرَة حساسة للتتراسيكلينات والماكروليدات ومركبات الفلوروكينولون. ويعد الدوكسي سيكلين حالياً الصاد الأمثل لعلاج البالغين ويجرعة ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة أسبوع إلى عشرة أيام، أما في الولدان والأطفال والحوامل فيفضل استخدام الماكروليدات كالأزيترومايسين بالجرعات الاعتيادية.

الأدواء الخمجية الناجمة عن المتدثرات

صلاح الدين شحادة

المتدثرات Chlamydia جراثيم صغيرة جداً، سلبية الغرام ومجبرة على التطفل داخل الخلوي بسبب نقص قدراتها الاستقلابية، وقد تنتشر المتدثرات خارج الخلايا الحية بشكل كروي صغير جداً يقيس نحو ٣٠٠ نانو متر يدعى الجسيم الابتدائي elementary body ، وهو مقاوم للظروف الخارجية وقادر على الإخماج لكنه غير قادر على الانقسام مالم يدخل خلية حية. حين يدخل الجسيم الابتدائي الخلية المضيفة يبدأ نشاطه الاستقلابي مستعيناً بقدراتها الاستقلابية، ويتضخم داخل الهيولى الخلوية آخذاً شكلاً شبكياً يدعى الجسيم الشبكي reticulate body الذي يظهر بشكل مشتملات كبيرة داخل الخلية المخموجة، ثم يتحول الجسيم الشبكي إلى أجسام ابتدائية عديدة تخرج من الخلية المخموجة بعد انفجارها وموتها، وتدخل الأجسام الابتدائية المتحررة إلى خلايا جديدة وتخمجها. وتستمر دورة تكاثر المتدثرات داخل الخلايا فترة طويلة نسبياً؛ مما يفسر التطور السريري البطيء لمعظم أخماجها، كما يستلزم ضرورة استمرار علاجها فترة طويلة. ولا يكوّن الجسم مناعة طويلة الأجل بعد الخمج بها؛ مما يفسر الإصابة المتكررة في أثناء الحياة في العديد من الأشخاص. ولما كانت المتدثرات جراثيم داخل خلوية مجبرة فهي لا تنمو على أوساط الزرع الجرثومي المعروفة؛ بل يتطلب استزراعها استخدام مزارع خلوية كالتي تستخدم في الزرع الفيروسي. هناك ثلاثة أنواع ممرضة للإنسان من المتدثرات تسبب له أخماجاً مختلفة هي:

١- المتدثرة الحثرية

٢- لمتدثرة الرئوية

٣- المتدثرة الببغائية

أولاً - المتدثرة الحثرية Chlamydia trachomatis

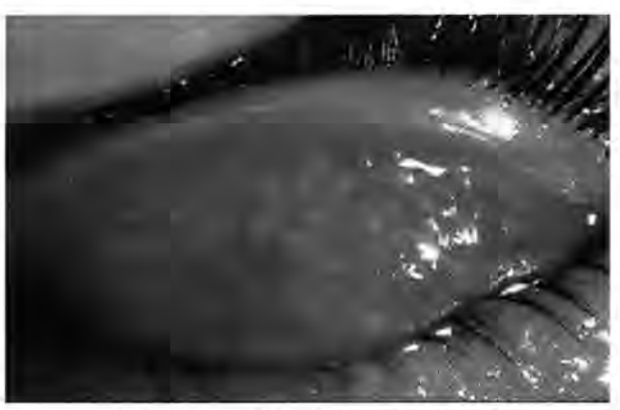
أحد أنواع المتدثرات التي قد تسبب للإنسان أنواعاً مختلفة من الأخماج أهمها: الحثر (التراخوما trachoma) الذي يصيب العين، وتسببه الأنماط المصلية A وB وC ؛ وأخماجاً تناسلية تنتقل عن طريق الجنس تسببها الأنماط المصلية من D حتى K.

الإمراض: يعتقد أن للجدار الخلوي في المتدثرات - الذي يشبه الجدر الخلوية في الجراثيم سلبية الغرام الأخرى- شأناً مهماً في الإمراضية؛ إذ تحرِّض عديدات السكاريد الشحمية الموجودة فيه على إفراز السيتوكينات cytokines التي تثير بدورها الاستجابة الالتهابية في موضع الخمج، والتي تكون الخلايا فيها من اللمفاويات ووحيدات النوى. كما أن السيتوكينات التي تفرزها اللمفاويات نفسها تقوم بأثر إضافي في استمرار الاستجابة الالتهابية، ويبقى تأثير هذه السيتوكينات طويلاً حتى بعد القضاء على الجراثيم في العضوية بالعلاج المناسب. كما أن للأذية الخلوية الناجمة عن تكاثر الجرثوم داخل الخلايا؛ أثراً في العملية الالتهابية والتليف الناجم عنها.

التظاهرات السريرية:

الحثر (التراخوما) مرض عيني معدٍ ينتشر في كثير من أنحاء العالم، ولا سيما في بلدان العالم النامية والفقيرة؛ إذ يرافق الظروف الصحية والاجتماعية السيئة. ويصاب سنوياً نحو ثمانين مليون شخص بالتراخوما يصاب منهم نحو مليون شخص بالعمى؛ لذا يعد الحثر من أكثر أسباب العمى القابل للتجنب بالوقاية والعلاج المبكر المناسب. وتنتقل العدوى بتماس مفرزات المصابين العينية والأنفية مباشرة، كما قد تنتقل بالأيدي والأدوات الملوثة، ويقوم الذباب بدور مهم في نقل العدوى، ولا سيما بين الأطفال.

يقسم الحثر سريرياً إلى مرحلة فعالة وأخرى ندبية cicatrical ؛ تحدث المرحلة الأولى غالباً في الأطفال واليافعين، وتتصف بحدوث التهاب ملتحمة جريبي، يرافقه احتقان الملتحمة ونز مخاطي قيحي بسيط، وتنتشر جريبات بيضاء أوصفراء شاحبة بقطر نحو ١مم على الملتحمة، ولاسيما على الملتحمة العلوية التي تبدو متوذمة وثخينة. وتكون أعراض التهاب الملتحمة الجريبي في الأطفال أوضح منها في البالغين، كما قد تكون بعض الحالات لا عرضية أو تحت سريرية (الشكل ١).



الشكل (١):التهاب الملتحمة الجريبي في الحثر.

وقد يتطور الالتهاب الجريبي المتكرر- ولا سيما إذا كان شديداً -بعد فترة إلى المرحلة الثانية من المرض التي تشاهد في أعمار أكبر وتتميز بحدوث تليف يؤدي إلى تندب الجفن وحدوث الشتر trichiasis الذي تنحرف فيه حواف الجفن إلى داخل العين؛ مما يؤدي إلى تخريش القرنية وخدشها باستمرار وإحداث تقرحات فيها، يليها تندب وتعتيم corneal opacification قد يؤدي إلى فقد البصر.

التشخيص: يُشخّص الحثر غالباً على أسس سريرية ووبائية، ولا سيما في مناطق توطن المرض، وتصنف منظمة الصحة العالمية الحثر سريرياً وبحسب درجة تطور الإصابة إلى:

١- التهاب حثري جريبي -trachomatous inflammation follicular (TF): وجود ٥ جريبات أو أكثر بقطر أكبر من ٠,٥ مم على الملتحمة الجفنية العلوية.

٢- التهاب حثري شديد -trachomatous inflammation intense (TI): فرط تصنع حليمي، وتسمك التهابي يشمل أكثر من نصف الملتحمة العلوية.

٣- تندب ملتحمي حثري trachomatous conjunctival scarring (TS): ندبات مرئية بالعين المجردة على الملتحمة الجفنية العلوية.

٤-الشتر الحثري (trachomatous trichiasis (TT: وجود هدب واحد على الأقل يلامس كرة العين ويخدشها.

٥- عتامة القرنية (corneal opacity (CO: كثافة قرنية تغشي جزءاً من حواف الحدقة.

وتتوفر عدة طرائق للتشخيص المخبري تعتمد على الفحص المجهري الخلوي والومضان المناعي والزرع الخلوي أو الـ PCR ، لكنها لا تستخدم منوالياً - ولا سيما في مناطق انتشار المرض- نظراً لصعوبة إجراء بعضها والتكلفة العالية التي تتطلبها.

المعالجة: توصي منظمة الصحة العالمية حالياً باستخدام التتراسكلين مراهم عينية مدة ستة أسابيع، أو إعطاء جرعة وحيدة من الأزيترومايسين فموياً (٢٠ ملغ لكل كغ من الوزن)، وتفيد مراهم الأزيترومايسين العينية باستخدامها مدة ثلاثة أيام.

وقد يكون من الضروري إجراء بعض التداخلات الجراحية لمعالجة الشتر الجفني باكراً للحيلولة -ما أمكن- دون حدوث تخريش القرنية ومن ثم تندبها، وكلما كان التداخل أبكر كانت النتائج أفضل، تسعى منظمة الصحة العالمية حالياً إلى القضاء على التراخوما المسببة للعمى بحلول عام ٢٠٢٠ ،ويعتمد هذا السعي على تفعيل طرق الوقاية ونشرها، وتوفير التشخيص والمعالجة الباكرين للمرضى على نطاق واسع في مناطق توطن المرض وانتشاره.

الأخماج التناسلية بالمتدثرة الحثرية: تعد بعض أنماط المتدثرة الحثرية كالأنماط المصلية من D حتى K السبب الرئيسي لبعض أخماج الجهاز التناسلي في الذكور والإناث، وهي تنتقل غالباً بطريق الجنس.

التظاهرات السريرية: تكون معظم حالات الخمج التناسلي بالمتدثرات في النساء لا عرضية أو خفيفة الأعراض، إلا أنها قد تتظاهر أحياناً بالتهاب عنق الرحم، وهو النوع الأكثر شيوعاً للإصابة في النساء والذي تلاحظ فيه تغيرات المفرزات الرحمية، ونزوف بين الطموث، أو نزوف عقب الجماع. وقد يترافق التهاب العنق والتهاب الإحليل الذي يتظاهر بتعدد البيلات وعسر التبول. وفي بعض الحالات قد يؤدي الخمج التناسلي بالمتدثرات إلى حدوث الداء الحوضي الالتهابي الذي يتظاهر غالباً بآلام حوضية مزمنة، وقد يسبب الحمل خارج الرحم أو العقم. ومن المضاعفات قليلة المصادفة للخمج التناسلي بالمتدثرات؛ التهاب ماحول الكبد perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis syndrome) الذي يتظاهر بألم ومضض في المراق الأيمن من دون وجود تبدلات واضحة في الإنزيمات الكبدية.

أما في الذكور فيتظاهر الخمج بالمتدثرات الحثرية غالباً؛ بالتهاب إحليل لا سيلاني، وتكون الأعراض خفيفة في معظم المرضى، وقد يحدث نز مصلي أو مخاطي قليل من الإحليل مع عسرة تبول وحرقة في بداية البيلة. وفي حالات قليلة قد تسبب المتدثرات التهاب البربخ الذي يصبح مجسوساً ومؤلماً بشدة ويكون غالباً وحيد الجانب، كما قد يحدث التهاب مستقيم بالمتدثرات في الذكور مثليي الجنس، يكون غالباً لا عرضياً أو يتظاهر بمرض يدعى الورم الحبيبي اللمفي المنقول جنسياً lymphogranuloma venereum.

التشخيص: تتوفر حالياً اختبارات عديدة لتشخيص الخمج التناسلي بالمتدثرات يعتمد بعضها على تحري مستضدات المتدثرات في مسحات مهبلية أو في البول، كما يمكن استخدام تقنيات الـ PCR ومسابر الدنا لتأكيد التشخيص.

المعالجة: يعد دوكسي سيكلين حالياً (١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة أسبوع) العلاج المنتخب للأخماج التناسلية بالمتدثرات، وحين وجود مضاد استطباب لاستخدام الدوكسي سيكلين - كالحمل مثلاً - يستخدم الأزيترومايسين غرام واحد من

جرعة وحيدة فموياً. كما يمكن استخدام أحد الفلوروكينولونات (ليفوفلوكساسين أو فلوكساسين) ٣٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة أسبوع إلى عشرة أيام، ولا سيما حين الشك في التهاب البريخ. وفي حالة الشك في وجود خمج بالنايسيريات البنية إضافة إلى المتدثرات؛ تضاف جرعة سفترياكسون عضلية ٢٥٠ ملغ إلى دوكسي سيكلين، وتمدد فترة المعالجة إلى عشرة أيام.

ثانياً - المتدثرة الرئوية

المتدثرة الرئوية Chlamydophila pneumonia جرثوم صغير إجباري التطفل داخل الخلوي، يتكاثر بالطريقة ذاتها التي تتكاثر بها المتدثرات، ويصنف حالياً مع المتدثرة الببغائية في جنس Chlamydophila، بعد أن كانت تصنف سابقاً ضمن جنس المتدثرات Chlamydiae. وللمتدثرة الرئوية نمط مصلي وحيد هو النمط : TWAR ، وهي جراثيم بشرية نوعية تصيب جهاز الإنسان التنفسي بمتلازمات مرضية مختلفة. ويؤدي استعمارها المخاطيات التنفسية إلى حدوث استجابة التهابية مختلفة الشدة، واستجابة مناعية قصيرة الأجل في أغلب الحالات؛ مما يفسر عودة الخمج أحياناً.

العدوى والوبائيات: تنتقل المتدثرة الرئوية من شخص إلى آخر بالقطيرات والمفرزات التنفسية، وتعدّ السبب الثاني لذات الرئة اللانموذجية والتي تبلغ (نحو ١٠٪ من الحالات)؛ إذ تلي المفطورات الرئوية التي تعد السبب الأول لها وتبلغ نحو ٢٥٪ من الحالات. وتتصف بحدوث أغلب الإصابات في البالغين وكبار السن، بعكس ذات الرئة بالمفطورات التي تصيب اليافعين والأعمار الأصغر غالباً.

التظاهرات السريرية: معظم حالات الخمج التنفسي بالمتدثرة الرئوية لا عرضية أو خفيفة الأعراض لكنها قد تتظاهر أحياناً بذات رئة لا نموذجية أو التهابات قصبية أو بلعومية. ويتصف التهاب القصبات بالمتدثرة الرئوية بتطور الأعراض البطيء؛ إذ يلاحظ التهاب بلعوم وحمى خفيفة أو متوسطة في البداية، يليهما سعال جاف مع بحة في الصوت، وقد يتضاعف المرض في بعض المرضى بالتهاب جيوب. وتشابه ذات الرئة بالمتدثرات الرئوية سريرياً ذوات الرئة اللانموذجية المسببة بالعوامل الأخرى كالمفطورات والفيلقيات والفيروسات. وتبدي صورة الصدر الشعاعية بؤراً ارتشاحية متعددة في الرئة.

وقد تحدث أحياناً بعض التظاهرات السريرية خارج الرئوية نتيجة الخمج بالمتدثرة الرئوية أهمها:

- التهاب سحايا أو التهاب سحايا ودماغ meningoencephalitis.
- متلازمة غيلان - باري Guillain-Barré syndrome .
- التهاب مفاصل ارتكاسي reactive arthritis .
- التهاب العضلة القلبية myocarditis.

وقد ظهرت منذ فترة قصيرة دلالات قوية على احتمال وجود ارتباط سببي بين الخمج بالمتدثرة الرئوية وحدوث التصلب العصيدي، وآفات نقص التروية القلبية التالية له.

التشخيص: تستخدم الاختبارات المناعية كاختبار التألق المناعي أو مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم Elisa لكشف أضداد المتدثرة الرئوية أو مستضداتها في المسحات البلعومية أو عينات من المفرزات التنفسية لتأكيد الخمج بها، كما يمكن استخدام تقنيات الـPCR للغرض ذاته. ولا تستخدم طرق الزرع في المزارع الخلوية للتشخيص نظراً لصعوبة إجرائها وعدم توفرها في المخابر العادية.

المعالجة: الدوكسي سيكلين هو الصاد المنتخب لعلاج الخمج بالمتدثرة الرئوية -ولا سيما ذات الرئة- يعطى بجرعة ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ١٠ - ١٤ يوماً للكبار، ويستخدم كذلك الأريترومايسين بجرعة ٥٠٠ ملغ، أربع مرات يومياً، ولاسيما حين الشك في وجود سبب جرثومي آخر لذات الرئة غير النموذجية، أو في علاج المرأة الحامل.

أما في الأطفال دون الثامنة من العمر فيستخدم الأريترومايسين ٣٠-٤٠ ملغ للكغ من الوزن يومياً مقسمة على أربع جرعات، أو الأزيترومايسين ١٠ ملغ للكغ جرعة واحدة في اليوم الأول تتبع بـ ٥ ملغ للكغ جرعة وحيدة يومياً لخمسة أيام أخرى.

ثالثاً - المتدثرة الببغائية

المتدثرة الببغائية psittaci Chlamydophila جرثوم ينتمي إلى جنس المتدثرات، وله صفاتها العامة ذاتها، يصادف في بعض الطيور والحيوانات، وقد يصيب الإنسان أحياناً، يدعى المرض الذي يسببه: داء الببغاء psittacosis.

العدوى والوبائيات: تصيب المتدثرة الببغائية طيور الزينة (كالببغاء) والطيور الآهلة كالدجاج والحمام والديك الرومي، وقد تصيب الأغنام والأبقار والقطط، ويظهر الجرثوم عادة في المفرزات التنفسية وبول وزرق الطيور، وتحصل العدوى البشرية غالباً نتيجة استنشاق الغبار الملوث بزرق الطيور المخموجة في أثناء تنظيف الأقفاص والحظائر أو العناية بالطيور، أو تماس الحيوانات المخموجة ومفرزاتها مباشرة، وقد سجلت حالات قليلة كانت العدوى فيها بين البشر أنفسهم.

الإمراض: يدخل الجرثوم الجسم بالطريق الهوائي ويتكاثر في الرئتين محدثاً استجابة التهابية لمفاوية مختلفة الشدة، مع نضحة التهابية ليفينية (فبرينية)، وفي الحالات الشديدة قد يحدث نخر بؤري في الظهارة القصبية أو القصيبية أو في الخلايا السنخية، وقد ينتقل الجرثوم إلى الدوران الدموي ليصيب أجهزة أخرى في الجسم، بما فيها الجهاز العصبي أو القلب، وقد يخترق المشيمة في النساء الحوامل.

التظاهرات السريرية: يأخذ داء الببغاء أشكالاً سريرية عديدة متباينة الشدة والخطورة، وتمتد من الشكل اللاعرضي أو الخفيف الذي له مظهر النزلة الوافدة إلى الاعتلال الرئوي اللانمطي، أو الأشكال الشديدة الخطورة، وتتظاهر الإصابة العرضية البشرية بداء الببغاء بالحمى المفاجئة، والعرواءات، والصداع الشديد، كما يحدث سعال جاف غالباً مع ألم صدري أو عسر التنفس. وتبدي صورة الصدر الشعاعية ارتشاحات متعددة (الشكل ٢)، وقد تصادف أحياناً بعض الأعراض الهضمية كالإسهال، أو العصبية كاضطرابات الوعي. ومن المضاعفات المحتملة للحالات الشديدة من داء الببغاء القصور التنفسي.

وقد تحدث في حالات نادرة بعض التظاهرات السريرية خارج الرئوية نتيجة انتشار الجرثوم مثل: التهاب السحايا والدماغ، التهاب الشغاف أو التأمور أو العضلة القلبية، التهاب الكبد والكلية، وبعض التظاهرات الهيكلية العضلية.

ويعد داء الببغاء من الأمراض الخطرة في أثناء الحمل،



الشكل (٢)
صورة الصدر الشعاعية في داء الببغاء وتبدي ارتشاحات متعددة.

ولا سيما إذا حدث في الثلث الأخير منه، وقد تؤدي الإصابة إلى الإجهاض.

التشخيص: نظراً لصعوبة زرع المتدثرات وعدم توفر تقنياته في المخابر العادية؛ تستخدم الاختبارات المناعية بالتألق المناعي أو اختبارات تثبيت المتممة لتحري الأضداد، كما يمكن استخدام تقنيات الـ PCR ومسابر الدنا لتأكيد التشخيص.

المعالجة: يعطى الدوكسي سيكلين بجرعة ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ١٠ - ١٤ يوماً للكبار، أو٤,٤ ملغ لكل كغ من الوزن يومياً بالطريق الوريدي مقسمة إلى أربع جرعات في الحالات الشديدة الخطرة . ويمكن استخدام الماكروليدات كالأريترومايسين أو الأزيترومايسين بديلاً من التراسيكلينات.

الأدواء الناجمة عن الركتسيات

صلاح الدين شحادة

الركتسيات Rickettsia جراثيم صغيرة جداً، اكتُشفت عام ١٩٠٩ من قبل العالم تايلر ريكيتس Taylor Ricketts حين فحصه دم حشرات القمل المتغذي على جسم إنسان مصاب بمرض التيفوس، ويضم جنس الركتسيا العديد من الأنواع، يحدث بعضها العديد من الأمراض الخطرة في الإنسان، وكان بعضها حتى عهد قريب يحدث أوبئة فتاكة كمرض التيفوس الوبائي، وغالباً ماتنتقل الركتسيا إلى الإنسان بوساطة لدغ الحشرات كالقمل والقراد، ومن أهم الأمراض التي تسببها الركتسيا للإنسان:

١- الرُكتسِيا البرُوفاتسيكِيَة Rickettsia prowazeki:

جراثيم صغيرة سلبية الغرام تقيس نحو ٥,٠ ميكرون، مجبرة على التطفل داخل الخلايا بسبب افتقارها إلى العديد من الإنزيمات الاستقلابية؛ لذا يحتاج استزراعها إلى أوساط خلوية خاصة. وهي تتكاثر داخل نواة الخلية المضيفة أو هيولاها، وتستطيع الانتقال من خلية إلى أخرى مجاورة بسهولة ممّا يسهل انتشارها.

العدوى والوبائيات: يعد الإنسان الخازن الرئيس للركتسيا البروفاتسيكية، وينقلها قمل الجسد والرأس من شخص إلى آخر؛ إذ تمتص القملة الجراثيم مع الدم من الشخص المصاب، وتتكاثر في أمعائها لتخرج مع برازها بعد نحو خمسة أيام، وعندما تعض القملة الإنسان السليم لتتغذى بدمه تطرح برازها المملوء بالجراثيم مكان العضة، وبعدها قد تدخل هذه الجراثيم الجسم عبر الخدوش والسحجات التي تحدث نتيجة حك مكان العضة. وقد تحدث العدوى أحياناً نتيجة الاشتراك في الملابس التي تحوي القمل المخموج، أو التّماس الصميمي بين الشخص المصاب والشخص السليم، ويبقى براز القملة معدياً نحو مئة يوم. وتعد الظروف الصحية والاجتماعية والاقتصادية السيئة من العوامل المساعدة على انتشار القمل بين البشر، ويحتمل لذلك انتشار التيفوس وبائياً حين وجود مصدر للعدوى. وقد ارتبطت معظم أوبئة التيفوس في التاريخ بالكوارث والحروب، وما ينجم عنها من فقر وتشرد وانعدام لأبسط الخدمات الصحية، كما حدث خلال الحربين العالميتين الأولى والثانية؛ إذ أدى وباء التيفوس في روسيا في أثناء الحرب العالمية الأولى والسنين الأولى التي تلتها إلى إصابة أكثر من ثمانية ملايين شخص بالمرض، قضى منهم نحو ثلاثة ملايين، وهو رقم يزيد قليلاً على من قتلتهم الحرب نفسها من الروس. كما يعتقد بحدوث نحو خمسين ألف حالة من التيفوس في أثناء الحرب الأهلية في بوروندي (إفريقيا) في تسعينيات القرن العشرين. ويعتقد الكثير من الباحثين أن أوبئة التيفوس عبر التاريخ قتلت من البشر أكثر مما قتلت الحروب. وعلى الرغم من أن التيفوس الوبائي قد انحسر على نحو كبير بعد ظهور الصادات النوعية للركتسيا، ومكافحة القمل الإنساني على نطاق واسع في معظم مناطق العالم. فقد كشفت في السنوات الأخيرة بؤر محدودة للمرض في بعض مناطق العالم، ولاسيما في إفريقيا (رواندا، بوروندي، إثيوبيا، وبعض مناطق الجزائر) وبعض المناطق الجبلية في أمريكا الوسطى والجنوبية؛ ممّا دعا هانس زينسر Hans Zinsser إلى القول إن مرض التيفوس لم يمت، وربما سيستمر حياً لقرون طويلة، وسيطل برأسه في كل مرة يسمح له الغباء والوحشية البشرية بذلك. وهناك دلائل وبائية حديثة تشير إلى احتمال إصابة أحد القوارض الذي يدعى السنجاب الطائر flying squirrels بالركتسيا البروفاتسيكية، واحتمال قيام البراغيث بدور الناقل للجرثوم بين السناجب أو إلى الإنسان حين التعرض للدغ هذه البراغيث.

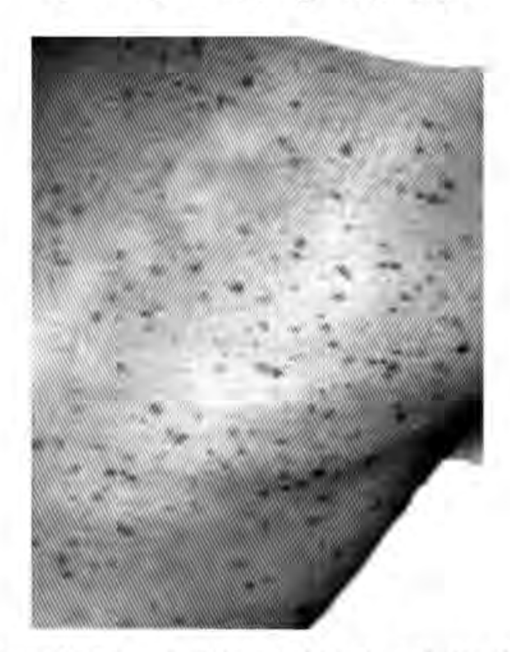
الإمراضية: بعد دخول الركتسيا الجسم تنتشر بالطريق الدموي أو اللمفاوي لتصيب الخلايا البطانية في الأوعية الدموية ولا سيما الدقيقة منها؛ ممّا يؤدي إلى حدوث أذية واسعة في هذه الخلايا نتيجة تكاثر الجرثوم ضمنها، يتلوه حدوث التهاب أوعية واسع وزيادة النفوذية الوعائية، وتفعيل الآليات الالتهابية المختلفة بما في ذلك التخثر المنتشر داخل الأوعية Dic الذي تعقبه نزوف نمشية جهازية قد تؤدي في المحصلة إلى أذية نسجية وقصور في معظم أجهزة الجسم كالكلية والدماغ والقلب والكبد؛ الأمر الذي يفسر سبب ارتفاع نسبة الوفيات في هذا المرض. وقد يبقى الجرثوم في بعض الحالات كامناً في العضوية بعد إصابة أولية خفيفة نسبياً، ثم يتفعل بعد وقت طويل (عقود أحياناً) ليسبب من جديد مرضاً فعالاً وخطراً يدعى داء بريل زينسر أو التيفوس الكامن. وكان التيفوس الوبائي يؤدي إلى نسبة وفيات مرتفعة قبل عصر الصادات -ولاسيما في الذكور وكبار السن- لكن هذه النسبة انخفضت كثيراً بعد ظهور الصادات

كالتتراسيكلين واستخدامها في معالجة المرض.

التظاهرات السريرية: تبدي الإصابة بالركتسيا البروفاتسيكيّة شكلَين سريريَّين هما: الشكل الحاد (التيفوس الوبائي) وشكل آخر معاود يدعى الآيب (أي العائد) recrudescent typhus، أو داء بريل-زينسر الذي يحدث بعد ١٠- ٥٠ سنة من الإصابة البدئية بالخمج.

التيفوس الوبائي البدئي الحاد: يحدث الشكل الحاد بعد ٧-١٤ يوماً من العدوى، ويتظاهر بحمى شديدة مفاجئة وعرواءات، صداع شديد، دعث وآلام عضلية ومفصلية، كما تظهر أعراض غير نوعية في بعض المرضى كالقياء والألم البطني والإسهال والسعال، كما يظهر اليرقان بشدات مختلفة في نسبة كبيرة من المرضى. ويعاني المرضى في الحالات الشديدة أعراضاً عصبية بؤرية أو اختلاجات، ونعاساً وتغيماً في الوعي وسباتاً أحياناً. يظهر في معظم المرضى طفح جلدي لطاخي أو لطاخي حطاطي على الجذع والأطراف بعد عدة أيام من بداية الأعراض (الشكل ١)، وقد يصبح حبرياً petechial في الحالات الشديدة، وقد يحدث في حالات نادرة موات نسجي في نهايات الأطراف (الشكل ٢).

تبدي الفحوص المخبرية في معظم المرضى ارتفاع البيلروبين والإنزيمات الكبدية ونقص الصفيحات. كما قد تظهر في بعضهم علامات التهاب العضلة القلبية، أو ارتشاحات رئوية بؤرية في صورة االصدر الشعاعية.



الشكل (١) طفح جلدي لطاخي حطاطي على الجذع في مريض مصاب بالتيفوس.

التيفوس الآيب (داء بريل- زينسر) Brill-Zinsser disease: يظهر هذا الشكل من الداء بعد سنوات عديدة من الإصابة البدئية بالتيفوس الوبائي (١٠-٥٠ سنة)، وغالباً ما يظهر في المسنين والمدنفين، وتكون الأعراض السريرية في داء بريل- زينسر في معظم الحالات متوسطة الشدة ، وتشمل الحمى والعرواءات والصداع والآلام العضلية والهيكلية ، كما تظهر أعراض هضمية أو رئوية أو عصبية غير نوعية في معظم المصابين. ولما كان المرض يحدث عادة في المتقدمين في السن فقد تكون التظاهرات العصبية مُقنَّعة ببعض الأمراض الموجودة أصلاً في هؤلاء المرضى، ويظهر طفح جلدي حمامي حطاطي بعد نحو أسبوع من بدء الأعراض في معظم المصابين لكن نادراً ما يكون شديداً أو حبرياً، ونسبة الوفيات في داء بريل- زينسر أقل من النسبة المصادفة في التيفوس الوبائي البدئي.

التشخيص: لما كان زرع الريكيتسيا وعزلها يحتاج إلى أوساط وتقنيات خاصة؛ فمن النادر اللجوء إلى هذه الطريقة في التشخيص الاعتيادي للخمج بها؛ بل يعتمد في التشخيص على الاختبارات المناعية المصلية. ويتوفر حالياً اختباران مصليان لهذا الغرض، يعتمد أحدهما على التألق المناعي غير المباشر؛ في حين يقوم الآخر على تقنية اللطخة المناعية immunoblot technique.

ومن الصعب التفريق بين الشكل البدئي والشكل الآيب من المرض (داء بريل- زينسر) بالفحوص المصلية؛ إذ ترتفع عيارات الأضداد على نحو واضح في كلا الشكلين. وعلى الرغم من توفر مجموعات اختبارية حديثة لكشف الخمج بوساطة تقنيات الـPCR ؛ إلا أن هذه التقنيات غير متاحة في معظم المناطق التي يتوطن فيها التيفوس، ولا يمكن



الشكل (٢) موات نسجي في نهايات الأصابع في مريض مصاب بالتيفوس.

الركون إليها حالياً في التشخيص الاعتيادي.

المعالجة: يعد الدوكسي سيكلين حالياً - كما في معظم أخماج الريكيتسيات الأخرى - الصاد المنتخب في العلاج، ويعطى ١٠٠ ملغ جرعتين يومياً، أو ٢٠٠ ملغ جرعة وحيدة يومياً مدة أسبوع إلى عشرة أيام. وحين عدم توفر الدوكسي سيكلين، أو صعوبة الحصول على تأكيد مخبري للتشخيص - وهذا هو الواقع في كثير من المناطق التي يتوطن فيها التيفوس - فإن الكلورامفينيكول يبقى البديل المناسب؛ إذ يعطى ٥٠٠ ملغ منه - فموياً أو وريدياً - أربع مرات يومياً ولمدة ٥-٧ أيام . ويفيد الكلورامفينيكول في هذه الحالة في معالجة الحمى التيفية، أو إنتان الدم بالسحائيات، وهي أخماج تبدو بأعراض مشابهة لأعراض التيفوس وتنتشر في مناطق توطنه. يبدي معظم المرضى المعالجين بالدوكسي سيكلين أو الكلورامفينيكول تحسناً ملحوظاً خلال اليومين الأولين للعلاج، وقد حسَّن توفر العلاج إنذار التيفوس إلى حد كبير. ويحتاج المرضى الذين يعانون حالات شديدة من المرض إلى المعالجة الداعمة التي تشمل إعطاء السوائل أو الأكسجين، وربما التحال في الحالات الخطرة .

الوقاية: تعتمد الوقاية من التيفوس على نحو رئيسي على مكافحة القمل بين البشر، بالتوعية وتوفير مستلزمات النظافة الشخصية، واستخدام المواد النوعية المضادة للقمل مثل د.د.ت والبيرميثرين وغيرها. وقد أدت إجراءات مكافحة القمل الواسعة خلال أربعينيات وخمسينيات القرن العشرين إلى القضاء على بؤر التيفوس في دول العالم المتقدمة، لكن هذه الإجراءات لم تكلل بالنجاح لأسباب مختلفة في مناطق أخرى؛ فبقيت تحتضن بؤر التيفوس العالمية حتى الآن.

وينصح باستخدام الوقاية الكيميائية (الدوكسي سيكلين أو الكلورامفينيكول) في أثناء حدوث فاشيات التيفوس، ويعتقد فائدة إعطاء جرعة وحيدة من الدوكسي سيكلين ٢٠٠ مغ كل أسبوع للمتماسِّين مع المصابين بالتيفوس أو المسافرين إلى أماكن توطن المرض، وينصح هؤلاء باستمرار الوقاية أسبوعاً إضافياً بعد مغادرة بؤر توطن المرض.

وقد أدت الأبحاث في العقود السابقة إلى إيجاد لقاح مقتول للتيفوس، لكنه متوسط الفعالية تجاه الذراري ذات الفوعة من الجرثوم، ولم يستخدم على نطاق واسع. أما اللقاح الحي المضعف المعدّ من الذراري ذات الفوعة الشديدة فلم يصرح باستخدامه خوفاً من عودة التفعيل.

٢- داء أورينتيا تسوتسوغاموشي:

أورينتيا تسوتسوغاموشي Orientia tsutsugamushi يسببه جرثوم صغير مجبر على التطفل داخل الخلوي كان يسمى سابقاً ريكيتسيا تسوتسوغاموشي Rickettsia tsutsugamushi، تسبب الإصابة به داء التيفوس الأكالية scrub typhus أو حمى تسوتسوغاموشي.

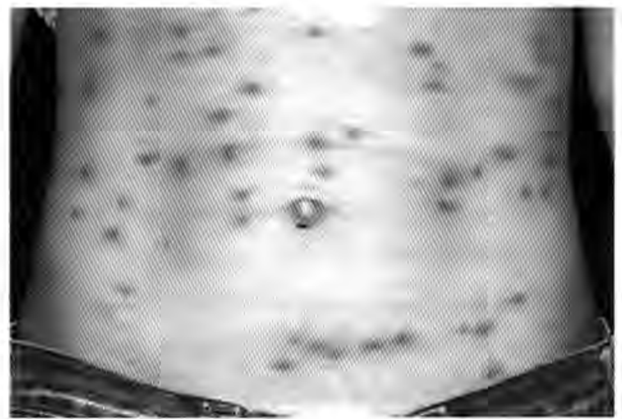
العدوى والوبائيات: يحدث المرض نتيجة لدغ يرقات بعض أنواع العث الذي يدعى trombiculid mites، ويعد الخازن والناقل للعامل الممرض، وهو يعيش على بعض أنواع النباتات والشجيرات ذات الأشواك scrub vegetation. يتوطن المرض عالمياً في جنوب شرقي آسيا (الصين واليابان وكوريا وتايلند وفييتنام وماليزيا) وشبه القارة الهندية (الشكل ٣).

التظاهرات السريرية: تمتد فترة الحضانة في التيفوس الأكالية نحو أسبوعين بعد لدغة العثة، وتبدأ الأعراض فجأةً بصداع وقهم ودعث تصحبها أو تتلوها حمى وعرواءات. ويظهر بعد أيام قليلة في معظم المرضى طفح بقعي أو بقعي حطاطي يبدأ على البطن ثم يمتد إلى الأطراف (الشكل ٤)، وقد تحدث في بعض المرضى خشارات جلدية slough (نخر جلدي) في مكان اللدغ. وتضخم العقد اللمفية في معظم المرضى ضخامة معمَّمة، أو يتضخم الكبد والطحال، وقد تظهر في بعضهم أعراض هضمية كالغثيان والقياء والإسهال أو أعراض تنفسية كالسعال، أو عصبية كأعراض التهاب السحايا، وقد تحدث في الحالات الشديدة ذات رئة خلالية أو وذمة رئة، أو قصور قلب احتقاني، كما قد يحدث قصور أعضاء متعدد يؤدي إلى الوفاة.

التشخيص: يوضع التشخيص السريري المبدئي اعتماداً على



الشكل (٣) مناطق توطن التيفوس الأكالية.



الشكل (٤) الطفح الجلدي في التيفوس الأكالية.

المعطيات السريرية والوبائية (كالتماس مع العث خازن المرض وناقله) قبل ظهور الأعراض بنحو أسبوعين، وتنقص الصفيحات وترتفع الإنزيمات الكبدية في أغلب المرضى. أما التشخيص المخبري المؤكد فيمكن الحصول عليه بالاختبارات المصلية النوعية أو الزرع أو الـ PCR ، وتعد الفحوص المصلية ولاسيما اختبار الأضداد المتألقة غير المباشر أفضل الوسائل المستخدمة حالياً لتأكيد التشخيص، كما تتوفر حالياً اختبارات مصلية أخرى للتشخيص تعتمد على المقايسة المناعية الإنزيمية Elisa.

ويضم التشخيص التفريقي للمرض أخماج الركيتسيات الأخرى والملاريا وحمى الضنك.

المعالجة: تؤدي المعالجة المناسبة بالصادات إلى غياب الأعراض سريعاً وإلى انخفاض نسبة الوفيات بالتيفوس الأكالية انخفاضاً شديداً، وقد استخدم الكلورامفينيكول على نطاق واسع لمعالجة التيفوس الأكالية في معظم مناطق توطن المرض. ولما كان للكلورامفينيكول تأثيرات جانبية يفضل حالياً استخدام الدوكسي سيكلين بجرعة ١٠٠ ملغ مرتين يومياً بالطريق الفموي أو الوريدي، ويستعمل الأزيترومايسين بديلاً في بعض الحالات كالحوامل والأطفال. والمدة المقترحة للعلاج من ٥ إلى ٧ أيام. ويستخدم الدوكسي سيكلين بجرعة ٢٠٠ ملغ أسبوعياً للوقاية من المرض ولاسيما حين السفر أو العمل في مناطق تعد بؤر توطن العث.

٣- الحمى الاستفهامية (حمى كيو) Q Fever: مرض خمجي حيواني المصدر zoonotic infection واسع الانتشار عالمياً يسببه جرثوم يدعى الكوكسيلة البورنيتية Coxiella burnetii، وهو جرثوم صغير الحجم مجبر على التطفل داخل الخلوي، صُنِّف في البداية مع الركيتسيات ثم تبين أنه مختلف عنها؛ لذا صُنِّف في جنس مستقل هو جنس الكوكسيلة. وتتميز الكوكسيلة بأنها ثنائية الطوْر من الناحية المستضدية؛ إذ تنتج مستضد الطوْر الأول حين عزلها للمرة الأولى من الإنسان أو الحيوان وتكون شديدة العدوى، في حين تتحول لتنتج مستضد الطوْر الثاني حين يعاد زرعها في المزارع الخلوية وتكون عندها أقل عدوائية على نحو كبير. وتفيد معرفة الطوْر المستضدي للكوكسيلة في التفريق بين الخمج الحاد والمزمن بها.

العدوى والوبائيات: تنتشر الكوكسيلة البورنيتية وتحدث الإصابات الحيوانية بها في مختلف أنحاء العالم، وتتصف بمقاومتها العوامل الخارجية، ومستودعاتها الرئيسية الأبقار والأغنام والقواضم وبعض أنواع القراد. ويصاب الإنسان عرضاً على نحو طارئ نتيجة التماس المباشر بحيوانات المزارع الأهلية المصابة أو مفرزاتها المرضية التنفسية أو الدم أو سوائل الولادة أو الإجهاض. وتحدث أغلب حالات الإصابة البشرية في الجزارين وعمال المسالخ والمزارعين ومربي الحيوانات، كما قد تنتقل الكوكسيلة بالغبار الملوث أو باستهلاك اللحوم والحليب ومنتجاته أحياناً. وقد وثقت عدة فاشيات بشرية في شمالي أمريكا ودول أوربية عديدة، وحدثت الفاشية الأخيرة الكبرى في هولندا عام ٢٠٠٩.

التظاهرات السريرية: تكون التظاهرات السريرية لحمى كيو خفيفة أو متوسطة في معظم الحالات، وتكون الحالات العرضية من المرض حادة أو مزمنة، ويعد المرض مزمناً حين تطول فترة الأعراض أكثر من ستة شهور. وتمتد فترة الحضانة من أسبوعين إلى أربعة أسابيع، ويتصف الشكل الحاد من المرض في معظم الحالات بحدوث حمى شديدة وصداع ودعث وآلام عضلية ومفصلية (متلازمة شبيهة بالإنفلونزا)، إضافة إلى أعراض ذات الرئة أو التهاب الكبد أو كليهما معاً في نحو ٢٠- ٤٠ ٪ من الحالات. ولايكون التهاب الكبد بالكوكسيلة البورنيتية يرقانياً حين تسيطر الحمى مع ارتفاع الإنزيمات الكبدية، أو يكون يرقانياً شبيهاً بالحالات العرضية من التهابات الكبد الفيروسية. ويحدث في نحو ١٠٪ من المرضى طفح جلدي بقعي حطاطي.

أما الشكل المزمن من المرض الذي يشاهد في نحو ١-٥ ٪ من الإصابات، وفيه يبقى الجرثوم في الجسم ضمن البلاعم وينتشر في الدم والنسيج الشبكي البطاني؛ فيتصف باستمرار الأعراض ولاسيما الحمى والتهاب الشغاف. وتكون الإصابة بحمى كيو في أثناء الحمل لا عرضية أو خفيفة الأعراض في معظم الحالات، لكنها قد تؤدي إلى حدوث الإجهاض أو التشوهات الجنينية، كما قد تتطور الإصابة الحادة اللاعرضية إلى الشكل المزمن.

التشخيص: معظم التبدلات المخبرية في حمى كيو غير نوعية؛ إذ يكون تعداد البيض طبيعياً أوزائداً قليلاً، مع نقص الصفيحات، وزيادة الإنزيمات الكبدية في معظم المرضى، ويثبت التشخيص مخبرياً في أغلب الحالات بوساطة الاختبارات

المصلية، ويعد اختبار التألق المناعي immunofluorescence assay IFA)) حالياً الأكثر موثوقية واستخداماً بين الاختبارات المصلية. ويمكن استخدام الـPCR لتأكيد التشخيص المصلي ولا سيما في الحالات المزمنة.

المعالجة: معظم حالات حمى كيو الحادة اللاعرضية أو تحت السريرية محددة لذاتها وتشفى من دون علاج نوعي في غضون أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع. ويستطب العلاج في الحالات العرضية التي ينصح فيها حالياً باستخدام الدوكسي سيكلين لعلاج الحالات العرضية الحادة بجرعة ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ١٤ يوماً. كما يستخدم الأوفلوكساسين (٢٠٠ ملغ ثلاث مرات يومياً) أو البفلوكساسين (٤٠٠ ملغ مرتين يومياً). وفي الحوامل ينصح باستخدام الكوتريمازول (٣٢٠ ملغ تريميتوبريم و١٦٠٠ ملغ سلفاميثكسازول) خمسة أسابيع. أما في الحالات المزمنة ولاسيما عند المصابين بالتهاب الشغاف فينصح باستخدام الهيدروكسيكلوروكين بالمشاركة مع الدوكسي سيكلين مدة ثمانية عشر شهراً على الأقل.

الوقاية: صنع حديثاً شكلان من اللقاح يستخدمان على نطاق ضيق لتمنيع الأشخاص الأكثر عرضة للتعرض للعدوى، وينصح بإجراء اختبار جلدي خاص لكشف التعرض السابق للكوكسيلة قبل أخذ اللقاح؛ نظراً لاحتمال حدوث تفاعل موضعي شديد حين إعطائه لمن سبق أن تعرض للعدوى. ومن المفيد تثقيف الأشخاص المعرضين للعدوى وتوعيتهم بالمرض، واتخاذ إجراءات خاصة للتخلص الآمن من بقايا الولادات الحيوانية، وعدم استهلاك الحليب غير المبستر (أو المغلي) ومشتقاته.

الأدواء الناجمة عن الفيروسات

- الأدواء الناجمة عن الفيروسات الدنوية
  - الفيروسات الغدانية
  - الفيروسات الهربسية
  - الفيروسَات البابُوفيِّة
  - الفيروسات الكبدية الدنوية
  - الفيروس الصغير ب - ١٩
  - الفيروسات الوقسية

- الأدواء الناجمة عن الفيروسات الرنوية
  - الفيروسات البيكورناوية
  - الفيروسات العجلية
  - الفيروسات الطخائية
  - الفيروسات المصفِّرة
  - الفيروسات المخاطية القويمة
  - الفيروسات المخاطانية
  - الفيروسات التاجية
  - الفيروسات القهقرية
  - الفيروسات الرملية
  - الفيروسات الخيطية
  - فيروسات الكَلَب

الأدواء الناجمة عن الفيروسات الدنوية

مازن قصيباتي، أحمد السحار، مروان الوزة، أيمن علي، عصام أنجق

أولاً- الفيروسات الغدانية

تم التعرف على أكثر من خمسين نمطاً من الفيروسات الغدانية Adeno virus الممرضة للإنسان، تؤدي إلى متلازمات سريرية متباينة. تتظاهر الأخماج بالفيروسات الغدانية بشكل التهاب بلعوم حاد، وقد يمتد الخمج إلى الحنجرة والرغامى في الرضع مما يؤدي إلى حدوث الخانوق croup. يبدي الأطفال ممن هم في سن الدراسة بينات مصلية على إصابة سابقة بهذا النمط من الفيروسات. وقد تؤدي بعض النميطات subtype إلى حدوث التهاب الملتحمة المرافق لالتهاب البلعوم. أما في الكهول فقد تسبب الفيروسات الغدانية التهاب الملتحمة والتهاب الرئة الذي يشبه سريرياً التهاب الرئة بالمفطورات وقد يسبب بعضها التهاب المعدة والأمعاء، كما أنها قد تكون السبب في حدوث التهاب العقد اللمفية المساريقية الحاد في الأطفال والشباب. قد يؤدي التهاب العقد اللمفية المساريقية الناجم عن الخمج بالفيروسات الغدانية في الرضع إلى التهاب الأمعاء. وقد يؤدي الخمج عند منقوصي المناعة مثل الذين أجرى لهم زرع النقي إلى فشل عدة أجهزة والوفاة.

مازن قصيباتي

ثانياً- الفيروسات الهربسية

أساسيات:

لفيروسات الهربس البشرية herpes viruses ثمانية أنواع، وتُقسم اعتماداً على خصائصها المجينية والحيوية إلى ثلاث فُصيلات: ألفا وبيتا وغاما، تشترك بقدرتها على إحداث عداوى خافية.

فيروسات الهربس البسيط herpes simplex (HSV)،

لفيروسات الهربس البسيط نمطان ينتميان إلى فُصيلة ألفا، هما فيروس الهربس البسيط من النمط الأول HSV-1 ويسبب عداوى فمية وجهية غالباً، وفيروس الهربس البسيط من النمط الثاني HSV-2 ويسبب غالباً عداوى تناسلية.

الفيروس النُطاقي الحماقي varicella zoster (VZV)،

ينتمي إلى الفُصيلة ألفا، ويسبب الحُماق (جدري الماء)، وهو مرض طفحي يصيب الأطفال غالباً، ولكن قد يؤدي إلى حدوث مضاعفات في البالغين. ويؤدي استنشاطه reactivation إلى حدوث الهربس النطاقي ولاسيما عند المسنين ومكبوتي المناعة.

الفيروس مضخم الخلايا البشرية humancytomegalovirus (HCMV)، من فُصيلة الفيروسات الهربسية بيتا. والعدوى الأولية عديمة الأعراض في الأطفال والبالغين، ولكنه قد يحدث داء كثرة الوحيدات العدوائية infectious الذي لا يمكن تمييزه سريرياً من العدوى الأولية بفيروس إيبشتاين بارEpstein-Barr، ويحدث المرض الوخيم في العدوى الجنينية والمرضى مكبوتي المناعة.

فيروسات الهربس البشرية النمطان ٦ و٧ HHV-6, HHV-7:

ينتميان إلى الفُصيلة بيتا، وترافق العدوى الأولية بفيروس الهربس البشري من النمط ٦ في صغار الأطفال الوردية الطفلية، وقد يحدث استنشاط الفيروس في متلقي الطعوم الصلبة وطعوم نقي العظم ومكبوتي المناعة. وليس هناك دلائل على أن فيروس الهربس البشري من النمط ٧ يسبب المرض.

فيروس الهربس البشري النمط ٨ (HHV-8)،

من الفصيلة غاما، وهو أحدث فيروس تم اكتشافه بين فيروسات الهربس البشرية، وينتقل على الأرجح بطريق اللعاب والاحتكاك الجنسي. ويُعَدّ مسرطناً، فهو يرافق جميع حالات ساركومة كابوزي تقريباً، والورم اللمفي الانصبابي الأولي، وداء كاسلمان عديد المراكز multicentric Castleman's disease في المصابين بعدوى فيروس العوز المناعي البشري.

فيروس الهربس القردوحي النمط ١ Cercopithecine herpesvirus 1:

دعي سابقاً فيروس الهربس B، وينتمي إلى الفُصيلة ألفا، ويرتبط ارتباطاً وثيقاً بفيروسات الهربس البسيط، والثوي الطبيعي له هو قرود العالم القديم. وينتقل إلى الإنسان نتيجة عضة القرد ويؤدي إلى إصابة وخيمة. ويعالج بالأسيكلوفير أو الغانسيكلوفير، ولكن معدل المراضة والوفاة apoptosis مرتفعان.

اً- الفيروسات الهربسية البشرية:

تم تعرف ثمانية فيروسات هربسية بشرية حتى الآن، وتقسم اعتماداً على الخصائص المجينية والحيوية المشتركة إلى ثلاث فُصيلات ألفا وبيتا وغاما. وهي فيروسات كبيرة

الحجم وتملك مجيناً مكوناً من جزيئة دنا خطي ثنائي الطاق ضمن قفيصة عشرينية الوجوه تحيط بها لحافة بروتينية. ويحتوي الغلاف الخارجي الشحمي على أشواك بروتينية سكرية. وتشترك جميعها بقدرتها على إحداث عداوى خافية في الثوي الطبيعي حيث يستمر وجود المجين الفيروسي في الخلايا (اليصبوغ episome) بشكل حلقة مغلقة ويكون التعبير الجيني أصغرياً، مما يكسبها القدرة على إحداث عدوى خلوية مدى الحياة. ويحدث المرض نتيجة العدوى الأولية أو استنشاط الفيروس، وهو أكثر وخامة في مكبوتي المناعة. وتتميز الفيروسات الهربسية من الفصيلة غاما بقدرتها على تحريض الاستحالة الخلوية وترافق أوراماً محددة:

٢- أخماج فيروس الهربس البسيط:

لفيروس الهربس البسيط نمطان ١ و٢، يتشابه مجينهما إلى حد كبير، وهناك فروق مستضدية في البروتين السكري السطحي G تفيد في التفريق بينهما.

الوبائيات:

فيروسات الهربس البسيط واسعة الانتشار في جميع أنحاء العالم، والإنسان هو المستودع الوحيد لها. وتنتقل العدوى مباشرة مع الإفرازات الملوثة لحامل الفيروس إلى ثوي مستعد. وتبلغ نسبة الحَمَلَة البالغين عديمي الأعراض ١-١٥٪، وهم يطرحون الفيروس في إفرازاتهم. يزداد انتشار الإصابة بفيروس الحلأ البسيط النمط ١ مع العمر. أما العدوى بالنمط ٢ فتُكتسَب بالاحتكاك الجنسي، ويزيد تعدد الشركاء اختطار حدوث العدوى. وقد ينتقل فيروس الهربس البسيط (النمط ٢ عادة) من الأم إلى الوليد في أثناء الولادة المهبلية.

الإمراض:

تصاب الخلايا الظهارية في المخاطيات أو الجلد المسحوج بالخمج الأولي لفيروس الهربس البسيط ويتنسخ فيها. ويمتد دور الحضانة من ٤-٦ أيام. ثم ينتقل الفيروس صاعداً

الجدول (١) الفيروسات الهربسية البشرية				
الاسم الشائع	التسمية	الفُصيلة	حجم المجين kbp	موقع الكمون
فيروس الهربس البسيط النمط ١	فيروس الهربس البشري النمط ١	ألفا	١٥٢	العصبونات (العقد الحسية)
فيروس الهربس البسيط النمط ٢	فيروس الهربس البشري النمط ٢	ألفا	١٥٢	العصبونات (العقد الحسية)
الفيروس الحماقي النطاقي	فيروس الهربس البشري النمط ٣	ألفا	١٢٥	العصبونات (العقد الحسية)
فيروس إيبشتاين بار	فيروس الهربس البشري النمط ٤	غاما	١٧٢	اللمفاويات البائية (ظهارة البلعوم الفموي)
الفيروس المضخم للخلايا البشرية	فيروس الهربس البشري النمط ٥	بيتا	٢٣٥	الوحيدات (ربما الخلايا الظهارية)
فيروس الهربس البشري النمط ٦	فيروس الهربس البشري النمط ٦	بيتا	١٧٠	الوحيدات واللمفاويات التائية
فيروس الهربس البشري النمط ٧	فيروس الهربس البشري النمط ٧	بيتا	١٤٥	—
فيروس الهربس المصاحب لساركومة كابوزي	فيروس الهربس البشري النمط ٨	غاما	٢٣٠	غير مؤكد

عبر محاوير الأعصاب المحيطية الحسية، ويكمن في العقد الحسية (عقدة الجذر الظهراني dorsal أو عقدة العصب الثلاثي التوائم). وقد يحدث استنشاط الفيروس بعدة منبهات كالكرب stress والحيض والأشعة فوق البنفسجية والكبت المناعي. وعندها تنتج فيروسات جديدة تهاجر بالنقل المحواري التقدمي anterograde axonal نزولاً باتجاه النهايات الحسية لتخمج الخلايا الظهارية المجاورة.

الملامح السريرية:

١- التهاب اللثة والفم:

هو أكثر أشكال العدوى الأولية بفيروس الهربس البسيط من النمط ١ شيوعاً. يشاهَد غالباً في الأطفال بعد دور حضانة من ٢-١٢ يوماً. وقد تظهر أعراض جهازية كالحمى والتهاب الحلق. وبعد بضعة أيام تظهر حويصلات مؤلمة على البلعوم ومخاطية الفم والشفتين والجلد المحيط بالفم، وقد تتضخم العقد اللمفية الرقبية. تستمر الآفات من ٣ أيام إلى أسبوعين. ويدخل في التشخيص التفريقي التهاب البلعوم الجرثومي والذباح الهربسي herpangina (العدوى بفيروس كوكساكي A) ومتلازمة ستيفنز- جونسون والتقرحات القلاعية الوخيمة وقوباء العنقوديات.

وقد يؤدي استنشاط الفيروس إلى آفات فمية ناكسة تظهر بشكل قرحات في مخاطية الفم، والأكثر من ذلك على الشفتين والجلد حول الفم «قرحات الزكام». وقد يسبق ظهور الحويصلات بيوم أو يومين الشعور بإحساس واخز في المنطقة. وقد تنكس الآفة في المكان نفسه، ولا ترافقها أعراض جهازية.

٢- الخمج في مواضع جلدية أخرى:

أ- الداحس الهربسي: هو خمج في الإصبع يحدث نتيجة التلقيح الذاتي في المصابين بالحلأ الأولي، أو نتيجة التعرض المهني من العاملين في المجال الطبي. وقد تلتبس الآفات في رؤوس الأصابع مع الدواحس المقيحة الجرثومية والجروح القاطعة.

ب- الهربس الرضحي herpes gladiatorum: وهو خمج جلدي أو مخاطي نتيجة الرضح trauma، يشاهد في لاعبي المصارعة ورياضات الاحتكاك.

ج- الأكزيمة الهربسية: تكون العدوى بفيروس الهربس البسيط أكثر وخامة في المرضى الذين يعانون مرضاً جلدياً موجوداً مسبقاً مثل الأكزيمة والحروق وأمراض الجلد المنفطة، ويحدث خمج منتثر بفيروس الحلأ البسيط. وقد تلتبس بالهربس النطاقي.

د- الهربس البسيط والحمامى عديدة الأشكال: تسبق ١٥٪ من حالات الحمامى عديدة الأشكال نوبةُ نكس لفيروس الهربس البسيط مصحوبة بأعراض، وقد يُحرِّض ظهور الطفح المميز في الأشخاص المستعدين بحقن مستضد فيروس الهربس البسيط المعطل داخل الأدمة. يبدأ الطفح بعد عدة أيام من ظهور الحويصلات، وقد يشمل الأغشية المخاطية في الحالات الوخيمة (متلازمة ستيفنز- جونسون).

٣- التهاب القرنية:

يتميز بدؤه بالألم الحاد وتغيم الرؤية واحتقان الملتحمة وتقرح القرنية التغصني. وقد يحدث عمىً قرني، والمعالجة ملحة بالأسيكلوفير acyclovir موضعياً. أما الستيروئيدات الموضعية فتزيد الحالة سوءاً. وقد يحدث التهاب شبكية ناخر في مكبوتي المناعة فقط.

٤- الهربس التناسلي:

تحدث العدوى التناسلية الأولية نتيجة الإصابة بالنمط ٢ غالباً، وأقل من ذلك بالنمط ١، وقد ترافقها أعراض جهازية. والأعراض أكثر وخامة في النساء، وتضم الألم والحكة وعسر التبول والنجيج discharge المهبلي وتضخم العقد اللمفية الإربية، مع حويصلات وقرحات على الفرج والعجان وعنق الرحم وأحياناً على جلد الأرداف. أما في الذكور فتكون الآفات الأولية بشكل حويصلات على جسم القضيب أو الحشفة وقد يرافقها التهاب الإحليل. ووجود عدوى أولية سابقة بالنمط ١ يجعل الأعراض الناجمة عن العدوى التناسلية الأولية أقل وخامة. وقد يحدث التهاب المستقيم، وترى آفات محيطة بالشرج في مكبوتي المناعة.

الهربس التناسلي الناكس شائع في السنة الأولى التالية للعدوى الأولية، ويميل معدل النكس إلى الانخفاض مع الزمن.

ومن مضاعفات العدوى التناسلية الأولية التهاب الجذور والنخاع العجزي واحتباس بولي وفرط الحس في منطقة العجان يتراجع بعد عدة أسابيع. وقد يحدث أحياناً التهاب النخاع المستعرض.

٥- التهاب الدماغ الهربسي:

هو الشكل الأخطر للعدوى بفيروس الهربس البسيط، يحدث غالباً بالنمط ١ في المؤهلين مناعياً، ويندر حدوثه في حالات الكبت المناعي. وتبدأ الأعراض السريرية لالتهاب الدماغ البؤري بدءاً حاداً بالحمى والتخليط وسلوك غير مألوف وتغيم الوعي.

تكثر اللمفيات في السائل الدماغي النخاعي ويرتفع مستوى البروتين. ويبين التشريح المرضي بؤراً ناخرة نازفة

في الفصين الصدغيين. ويتم التشخيص في الممارسة السريرية بتوافق الصورة السريرية مع دلائل على تبدلات في الفص الصدغي بالتصوير المقطعي المحوسب أو بالرنين المغنطيسي، ومخطط كهربية الدماغ، وتفاعل البوليميراز السلسلي لكشف دنا الفيروس في السائل الدماغي النخاعي. ونادراً ما تستخدم خزعة الدماغ. وحين الاشتباه السريري بالتهاب الدماغ الهربسي يجب البدء على الفور بإعطاء الأسيكلوفير وريدياً. إن معدل الوفيات مرتفع، وتحدث في أغلب الناجين عقابيل عصبية دائمة.

٦- التهاب السحايا:

هو التهاب سحايا عقيم مستقل عن التهاب الدماغ، ويشيع ترافقه للحلأ التناسلي الأولي بالنمط ٢.

٧- الحمل وخمج الوليد بفيروس الهربس البسيط:

تحدث أكثر من ٧٠٪ من الحالات بالنمط ٢، ويكتسب الجنين العدوى نتيجة ملامسة إفرازات الأم التناسلية الملوثة في أثناء الولادة المهبلية، وغالباً لا تكون في الأم أعراض ما. ويحدث أقل من ١٠٪ من الحالات نتيجة مخالطة الوليد للآفات الفعالة للمصابين.

عدوى الوليد عديمة الأعراض غالباً، وقد تتظاهر بآفات جلدية وفمية وعينية، أو بالتهاب الدماغ، وقد يحدث خمج حشوي منتثر مع إصابة جلدية أو من دون ذلك، ومعدل الوفيات في الإصابة الحشوية ٦٠٪. ونادراً ما يؤدي الخمج الأولي الباكر في أثناء الحمل إلى حدوث عدوى خِلقية يرافقها عند ذلك تشوهات خطرة.

٨- فيروس الحلأ البسيط في المرضى مكبوتي المناعة:

يحدث المرض غالباً نتيجة استنشاط الفيروس ويكون وخيماً ومترقياً. ويشمل إنتانات فموية وجهية وعجانية ومريئية، كما يحدث الالتهاب الرئوي والتهاب الكبد والتهاب القولون.

الباثولوجيا:

تكون الخلايا المصابة بالونية مع تكثف الكروماتين في النوى، وقد تُرى مشتملات داخل النواة. وتتشكل خلايا عملاقة متعددة النوى.

التشخيص المخبري:

يؤكد التشخيص بعزل الفيروس والزرع على مزارع نسيجية لرؤية آثار الاعتلال الخلوي (CPE) (cytopathic effects، أو باستخدام تفاعل البوليميراز السلسلي لكشف الدنا. أما عيار أضداد الفيروس فيفيد في التشخيص الراجع فقط.

المعالجة:

يعالَج كلا نمطي فيروس الهربس البسيط بمثبطات اصطناع الدنا الفيروسي، وهي الأسيكلوفير acyclovir، أو بأدوية جديدة مشابهة مثل فامسيكلوفير famciclovir وفالاسيكلوفير valaciclovir بطريق الفم، ويُلجأ إلى المعالجة الوريدية في العداوى الوخيمة والتهاب الدماغ والمرضى مكبوتي المناعة. ويقاوم المرض أحياناً الأسيكلوفير ويستخدم بدلاً منه foscarnet.

الوقاية والمكافحة: ليس هناك لقاح لهذه الآفة.

مشاكل خاصة في الحوامل: حين تُكشف آفات تناسلية واضحة قبل الولادة يجب إجراء ولادة بالعملية القيصرية. ولا مسوغ لإعطاء الأسيكلوفير وقائياً للحوامل اللاعرضيات. ويجب التحري عن الفيروس في الولدان من أمهات لديهن آفات تناسلية ظاهرة أو قصة هربس تناسلي ناكس.

٣- العدوى بالفيروس الحماقي النطاقي:

ينتمي الفيروس الحماقي النطاقي إلى الفصيلة ألفا.

الوبائيات:

الإنسان هو المستودع الوحيد للفيروس، ويحدث الانتقال بالطريق التنفسي. وتحدث أكثر من ٩٠٪ من حالات الحماق بأعمار أقل من ١٣ سنة. يستمر دور الحضانة أسبوعين، ويصبح المريض معدياً قبل ٤٨ ساعة من ظهور الحويصلات ويبقى كذلك حتى تتجلب (تتيبس) الحويصلات وتزول. ويحدث الخمج تحت السريري في أقل من ٥٪ من الحالات. ويتظاهر استنشاط الفيروس بالهربس النطاقي الذي يصيب جميع الأعمار ولاسيما المسنين ومكبوتي المناعة.

الإمراض:

في العدوى الأولية يتنسخ الفيروس في الخلايا الظهارية لمخاطية السبيل التنفسي العلوي، ثم يصاب الدم بالفيروسات لتصل إلى الجلد فيظهر الطفح المنتثر حيث يخمج الفيروس الخلايا البطانية الشعيرية والخلايا الظهارية والأرومات الليفية المجاورة وقد يصل إلى أعضاء أخرى. ويحدث الكمون في عقد الجذور الظهرانية وعقدة العصب الثلاثي التوائم. وللمناعة الخلوية شأن مهم في احتواء العدوى؛ لذلك يزداد احتمال الإصابة بالهربس النطاقي مع التقدم بالعمر.

الملامح السريرية:

- العدوى الأولية والحماق:

العرض اللافت هو الطفح الجابذ centripetal (على الجذع على نحو أساسي). تبدأ الآفات بالظهور على الوجه والفروة،

ثم تمتد إلى الجذع فالأطراف. يبدأ الطفح بقعياً حمامياً ثم تتحول الحطاطات إلى حويصلات ثم بثرات فجُلْبات crust تتقشر وتزول من دون تندب بعد ١٠ أيام، وتشاهد جميع هذه الأشكال في الوقت نفسه. وقد تسبق الطفحَ بيوم أو اثنين أعراضٌ جهازية تكون خفيفة في الأطفال وأشد في البالغين وقد تحدث لديهم مضاعفات.

- **مضاعفات الحماق:** تحدث خاصة في مكبوتي المناعة.

١- الالتهاب الرئوي: يظهر بعد ١-٦ أيام من ظهور الطفح. يتراجع نهائياً في ٢-٣ أيام، وقد يتطور أحياناً إلى قصور تنفسي، وهو أكثر شيوعاً في المدخنين.

٢- التهاب الدماغ: أكثر التظاهرات شيوعاً الرَنَح مخيخي المنشأ في فترة أسبوع من ظهور الطفح. يتراجع تراجعاً كاملاً بعد ٢-٤ أسابيع من دون عقابيل. وهناك شكل نادر لالتهاب الدماغ، لكنه خطر يتظاهر بصداع وقياء وتخليط ونقص الوعي، تحدث الوفاة فيه بنسبة ٥-٢٠٪ مع عقابيل عصبية في ١٪ من الناجين. وقد يحدث التهاب سحايا ومضاعفات أخرى نادرة.

٣- مضاعفات أخرى: قلة الصفيحات الحادة، وتتظاهر بحبرات وفرفريات ونزوف ضمن الحويصلات وتظاهرات نزفية أخرى. وقد تصاب الآفات الجلدية بخمج ثانوي بالعنقوديات المذهبة أو العقديات المقيحة. وقد تحدث فرفرية خاطفة مع خثار شرياني وغنغرينة نزفية، وأحياناً التهاب الكلية والتهاب المفاصل.

٤- مشاكل خاصة في الحوامل: إصابة الحامل بالحماق وخيمة، وتحدث الوفاة في ١٪ من حالات الإصابة بها. تؤدي إصابة الحامل في الثلث الأول إلى اعتلال المضغة الحماقي وولادة طفل مشوه. يعطى الغلوبولين المناعي النوعي للحامل المخالطة لمصاب بالحماق، وتعالج الحامل المصابة بالحماق بالأسيكلوفير. وقد يحدث الحماق الوليدي إذا تعرضت الأم للحماق قبل الولادة مباشرة أو بعدها.

- **الهربس النطاقي** herpes zoster:

هو متلازمة سريرية تحدث نتيجة استنشاط الفيروس الحماقي النطاقي. تتميز بأعراض بادرية نموذجية هي ألم بأرقٍ ومَذَلٍ موضعيين قبل عدة أيام من ظهور آفات حمامية وحويصلية وفق توزع قطاع جلدي محدد أحادي الجانب غالباً. وقد يحدث في الحالات الوخيمة تفاعل موضعي ناخر. يصاب القطاع الجلدي الصدري بنسبة ٥٠٪، والقطاعات القطنية العجزية في ١٦٪ من الحالات، والأعصاب القحفية ولاسيما العصب الخامس في ٢٠٪ من الحالات. وقد يحدث خمج ثانوي بالعنقوديات المذهبة؛ وقد ترافق الهربس النطاقي أعراض جهازية. تؤدي إصابة الفرع الفكي السفلي للعصب القحفي الخامس إلى ظهور الآفات في الحنك وقاع الفم واللسان. وتؤدي إصابة العقدة الركبية إلى الألم وظهور حويصلات في الصماخ السمعي الخارجي (متلازمة رامسي-هانت)، وفقد حاسة الذوق في الثلثين الأماميين للسان وشلل عصبون سفلي للعصب القحفي السابع.

مضاعفات النطاق:

١- النطاق العيني ophthalmic zoster: نتيجة إصابة الفرع العيني للعصب الثلاثي التوائم. ويحدث التهاب الملتحمة والتهاب العنبية الأمامية والتهاب القرنية، وقد يحدث التهاب القزحية والجسم الهدبي والتهاب العين الشامل والزرق الثانوي.

٢- النطاق الحركي motor zoster : قد يحدث ضعف أو شلل نتيجة إصابة خلايا القرن الأمامي في القطعة الموافقة لعقدة الحبل الظهري المصابة. ويتراجع الشلل كلياً.

٣- النطاق المتنقلُ autonomic zoster: يتظاهر بالتهاب المثانة النزفي وانسداد الأمعاء.

٤- التهاب الدماغ والسحايا النطاقي.

٥- الألم العصبي التالي للهربس: يزداد حدوثه مع التقدم بالعمر. ويتميز باستمرار الألم في القطاع الجلدي المصاب مدة شهر أو أكثر بعد زوال نوبة الهربس النطاقي الحادة.

٦-Zoster sine herpete: يشير المصطلح إلى ألم جذري يشبه ألم النطاق لكن من دون آفات جلدية.

٧- العدوى بالفيروس الحماقي النطاقي في مكبوتي المناعة: يكون المرض وخيماً في حالات الكبت المناعي ولاسيما المناعة الخلوية، وتكون الآفات الجلدية فيها أوسع انتشاراً، ويتأخر شفاؤها. وقد تحدث إصابة حشوية.

٨- التهاب الشبكية بالفيروس الحماقي النطاقي: يتظاهر بألم وتغيّم الرؤية في عين واحدة، ويكون الالتهاب ناخراً ومترقياً. تحدث الأشكال الوخيمة منه في المصابين بفيروس العوز المناعي البشري.

التشخيص التفريقي:

يدخل في التشخيص التفريقي الأمراض التي تسبب طفحاً حويصلياً كالهربس البسيط المعمم في مكبوتي المناعة، وأمراض الفيروسات المعوية ولاسيما داء اليد والقدم والفم (فيروس كوكساكي). والألم الموضعي السابق لظهور الحويصلات قد يلتبس باحتشاء عضلة القلب أو الرئة أو إصابة داخل البطن.

الباثولوجيا:

المظهر النسيجي مماثل للعدوى بفيروسات الهربس البسيط، ولا يمكن التفريق بينهما.

التشخيص المخبري:

يوضع تشخيص الحماق والهربس النطاقي استناداً إلى المعايير السريرية. ويمكن رؤية الفيروس المعزول من سائل الحويصلات بالمجهر الإلكتروني أو بالزرع. كما يلجأ إلى التشخيص المصلي أو تفاعل البوليميراز السلسلي.

المعالجة:

تخفيف الحكة بدهون الكالامين ومضادات الهستامين في المصابين بالحماق، وقص الأظفار والعناية بالجلد لتجنب الخمج الثانوي بالجراثيم. ويجب تجنب إعطاء الأطفال الأسبرين للوقاية من متلازمة راي.

الفيروس الحماقي النطاقي حساس للأسيكلوفير والفامسيكلوفير والفالاسيكلوفير. ويمكن الحد من الألم العصبي التالي للهربس بالمسكنات ومضادات الاكتئاب الثلاثية الحلقات بحسب المعطيات المستمدة من التجارب.

الوقاية والمكافحة:

يعطى الغلوبولين المناعي النوعي للفيروس الحماقي النطاقي للأشخاص سلبيي المصل ذوي الاختطار المرتفع مثل مكبوتي المناعة والحوامل المخالطات لمصاب، وذلك في الأيام العشرة الأولى للتعرض، وكذلك الرضع من أمهات أصبن قبل الولادة بأسبوع أو بعدها بـ ٢٨ يوماً.

هناك لقاح موهن (مضعف) للفيروس يقي بنسبة ٩٠٪،

الجدول (٢) استعمال الأسيكلوفير في أخماج الفيروس الحماقي النطاقي
دواعي استعمال الأسيكلوفير الوريدي (١٠ ملغ/كغ كل ٨ ساعات):
١- جدري الماء: ● المرضى مكبوتو المناعة. ● مضاعفات جهازية. ● الحماق الوليدي. ● الحماق الوخيم في البالغين والحوامل (٥ ملغ/ كغ كل ٨ ساعات). **٢- الهربس النطاقي:** ● المرضى مكبوتو المناعة في الحالات الوخيمة. ● الهربس النطاقي متعدد القطاعات الجلدية. ● مضاعفات عينية أو حركية أو مستقلية أو جهازية. ● التهاب الشبكية (الحالات الوخيمة في المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب قد تتطلب المعالجة بالفوسكارنيت أو الغانسيكلوفير).
دواعي استعمال الأسيكلوفير الفموي (٨٠٠ ملغ ٥ مرات يومياً):
● جدري الماء من دون مضاعفات (باستثناء الحالات الخفيفة في الأطفال). ● الهربس النطاقي من دون مضاعفات بأعمار > ٤٥ سنة. ● الهربس النطاقي من دون مضاعفات في مكبوتي المناعة. ● الهربس النطاقي المصحوب بألم وخيم.
الأخماج التي لا تتطلب معالجة مضادة للفيروسات:
● الحماق من دون مضاعفات في الأطفال. ● بعد مرور ٤٨ ساعة على ظهور آخر اندفاع أو حين تتجلب كل الآفات. ● الهربس النطاقي من دون مضاعفات بأعمار < ٤٥ سنة. ● الألم العصبي التالي للهربس.

يعطى للأشخاص المستعدين مكبوتي المناعة، وقد أصبح معتمداً لتلقيح الأطفال الأصحاء في عدة بلدان.

٤- الفيروس مضخم الخلايا البشرية human cytomegalovirus:

هو أكبر فيروسات الهربس البشرية، وتنسخه بطيء مقارنة بباقي الفيروسات الهربسية.

الوبائيات:

بعد العدوى الأولية تحدث العدوى الخافية ويطرَح دورياً في اللعاب والحليب والبول والمني وإفرازات عنق الرحم، ولا ترافق إطراحَه أعراضٌ، ينتقل بالمخالطة القريبة بهذه السوائل. وفي الدول النامية تُكتسب العدوى بالفيروس مضخم الخلايا البشري منذ الطفولة، ونسبة البالغين إيجابيي المصل ١٠٠٪ تقريباً. أما في الدول المتطورة فيزداد حدوث انقلاب تفاعلية المصل مع العمر، ويكون الانتشار المصلي أعلى في الفئات ذات المستوى الاجتماعي والاقتصادي المتدني، وعموماً تبلغ نسبة الإيجابية المصلية في البالغين ٥٠٪. ينتقل الفيروس أيضاً بنقل الدم ومنتجاته وزرع الأعضاء الصلبة وطعوم نقي العظم. ويُحمل الفيروس في الكريات البيض.

الإمراض:

يحدث الكمون في خلايا السلالة النقوية على نحو رئيس، وقد يحدث أيضاً في الخلايا البطانية والظهارية. ويحدث الاستنشاط بدءاً من الخلايا المتغصنة والوحيدات. وفي المؤهلين مناعياً تحدث استجابة قوية تتواسطها اللمفيات التائية. وللفيروس جينات متعددة مسؤولة عن خاصة الهروب المناعي (تأخر تعرف الفيروس من قبل اللمفاويات التائية والخلايا الفاتكة الطبيعية (NK).

يحدث الاستنشاط تحت السريري في الثوي الطبيعي، ويحدث المرض في نقص المناعة ولاسيما الخلوية. وتعزى الآلية الإمراضية إلى آثار الاعتلال الخلوي المباشرة للفيروس على نحو أساسي.

الملامح السريرية لداء الفيروس مضخم الخلايا البشري:

١- العدوى الأولية في المؤهلين مناعياً:

لا تظهر الأعراض في معظم حالات تكوّن العدوى الأولية في الأطفال والبالغين، وقد تسبب أحياناً مرضاً شبيهاً بكثرة الوحيدات العدوائية بفيروس إيبشتاين - بار الذي يتظاهر بحمى وألم عضلي وتضخم العقد اللمفية الرقبية والتهاب كبد خفيف. وتستمر الحمى ٢-٣ أسابيع أو أكثر. والمرض محدد لذاته في الثوي الطبيعي. وقد تحدث مضاعفات نادرة كالتهاب عضلة القلب والالتهاب الرئوي والتهاب السحايا العقيم.

٢- داء الفيروس مضخم الخلايا البشري في مكبوتي المناعة:

يكون المرض أكثر وخامة في مكبوتي المناعة ولاسيما متلقي الطعوم الصلبة ونقي العظم، والمصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب.

أ- متلقو الطعوم الصلبة: اختطار حدوث المرض في متلقي الطعوم سلبيي المصل أعلى بـ (٣-٥) مرات مما في الإيجابيين وهو فيهم أكثر وخامة. وتحدث إصابات نوعية في أعضاء محددة لا تشاهَد في أسوياء المناعة كالتهاب المريء والمعدة والتقرحات الهضمية والتهاب القولون. وذُكر ترافق الفيروس مضخم الخلايا البشري بزيادة رفض الطعم.

ب- متلقو طعم نقي العظم: يعد داء الفيروس مضخم الخلايا البشري مشكلة كبيرة في متلقي طعوم نقي العظم الخيفيةallogeneic ، وبدرجة أقل في زرع نقي العظم ذاتي المنشأ. والالتهاب الرئوي هو التظاهرة الأكثر خطورة بعد زرع نقي العظم، وهو يحدث بنسبة ١٠-١٥٪ في متلقي الطعم الخيفي، ويبلغ معدل الوفيات ٨٠٪.

ج- المصابون بمتلازمة العوز المناعي المكتسَب: داء الفيروس مضخم الخلايا البشري من أكثر العداوى الانتهازية شيوعاً في المراحل المتقدمة من متلازمة العوز المناعي المكتسَب. وانخفاض تعداد خلايا CD4 إلى أقل من ٥٠/ ميكرولتر يحمل اختطاراً كبيراً للإصابة.

يحدث التهاب الشبكية بالفيروس مضخم الخلايا البشري في ٢٥٪ من الحالات، كما قد يحدث التهاب دماغ شامل واعتلال جذور عصبية مترقٍ والتهاب المري والمعدة والأمعاء.

٣- خمج الفيروس مضخم الخلايا البشري الخِلقي والوليدي:

يحدث نتيجة اكتساب العدوى داخل الرحم أو في أثناء الولادة أو الرضاع. ويحدث في أثناء العدوى الأولية أو استنشاط الفيروس في الحامل.

تظهر الأعراض في ٥-٢٠٪ من الأطفال حين الولادة، ويرى في الولدان المصابين بالشكل الوخيم صغر الرأس والتهاب المشيمية والشبكية والتهاب الكبد ويرقان الكبد والطحال وضخامتهما، وقلة الصفيحات مع حبرات. معدل الوفيات مرتفع في هذه الحالة. أما العدوى المكتسبة في الفترة المحيطة بالولادة وبعدها فلا تصحبها غالباً أعراض، ولا تحدث عقابيل مديدة إذا كانت الأم إيجابية المصل.

الباثولوجيا:

الفحص بالمجهر الضوئي تبدو فيه الخلايا المصابة بالفيروس كبيرة الحجم مع نقص الهيولى نسبياً، وتحتوي النواة على مشتملات بارزة تحيط بها هالة صافية (مشتملات عين البومة). وهي مشخصة، وتشاهد في المرض الفعال في الأعضاء المصابة.

التشخيص المخبري:

ترى في العدوى الأولية كثرة اللمفيات اللانموذجية (ولاسيما الخلايا التائية CD8+)، ولكن الأضداد الفيروية غائبة. ولا يُعتمد على عيار أضداد IgG في تشخيص العدوى الأولية، في حين يكون ارتفاع IgM واسماً. ولا يمكن الاعتماد على الفحوص المصلية لتشخيص العدوى في مكبوتي المناعة.

وفي الممارسة يوضع التشخيص باجتماع المعايير السريرية وكشف دنا الفيروس في الدم أو البلازما أو في خزعات الأعضاء المصابة باختبار البوليميراز السلسلي PCR.

المعالجة:

بالغانسيكلوفير أو فالغانسيكلوفير، ولكن قد تحدث طفرات مقاومة لهما، ويُستخدَم عندها فوسكارنيت بديلاً. أما الأسيكلوفير فغير فعال.

الوقاية والمكافحة:

يلجأ إلى الوقاية الأولية بالأدوية المضادة للفيروسات في المرضى المزروعة لهم الأعضاء الصلبة ونقي العظم ذوي الاختطار المرتفع (متلقٍّ سلبي المصل ومانح إيجابي)، وكذلك في المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسب مع تعداد خلايا CD4 أقل من ١٠٠/ ميكرولتر. ولا يتوفر لقاح حالياً.

هـ- فيروسات الهربس البشري ٦ و٧:

١- فيروس الهربس البشري ٦:

ينتمي إلى فُصيلة الفيروسات الهربسية بيتا، وله نمطان: A الذي يرافق الوردية الطفلية، وB الذي لا يرافق أي مرض.

الوبائيات: أكثر من ٩٠٪ من الأطفال بعمر السنتين هم إيجابيو المصل. وينتقل الفيروس غالباً بوساطة لعاب الأم، وقد تحدث العدوى داخل الرحم أو في الفترة المحيطة بالولادة، ولم يُعزل الفيروس من حليب الثدي.

الإمراض: في العدوى الأولية يتضاعف الفيروس في النسيج اللمفي الناحي للبلعوم الفموي، وفي العدوى المستمرة يُحمل الفيروس في اللمفيات التائية CD4 وفي الوحيدات/ البلاعم بالدم المحيطي. وتبقى آليات حدوث العدوى خافية والأعراض غير واضحة.

الملامح السريرية:

أ- الوردية الطفلية: العدوى الأولية بفيروس الهربس البشري ٦ لا تتظاهر بأعراض غالباً. وتحدث الوردية الطفلية (الطفحية الفورية exanthem subitum أو الداء السادس) في ١٠-٢٠٪ من الرضع وصغار الأطفال، وهي مرض حاد يتظاهر بحمى مرتفعة وأعراض إصابة السبيل التنفسي العلوي وتضخم العقد اللمفية الرقبية أحياناً، ويستمر ٣-٥ أيام. وحين تختفي الحمى يظهر طفح بقعي أو حطاطي بقعي منتشر يشبه طفح الحصبة الألمانية. وقد تحدث مضاعفات نادرة كالاختلاجات الحموية والتهاب السحايا والدماغ والكبد.

ب- مرض حموي: أكثر التظاهرات شيوعاً للعدوى الأولية بالفيروس هي حمى لا يرافقها طفح.

ج- الاختلاجات الحموية: يُذكر أن فيروس الهربس البشري ٦ مسؤول عن ثلث حالات الاختلاجات في الأطفال حتى عمر السنتين. ويعود السبب إلى وجود الفيروس في السائل الدماغي الشوكي أكثر مما يعود إلى الحمى وحدها.

التشخيص التفريقي: يدخل في التشخيص التفريقي للعدوى الأولية العديد من أمراض الطفولة الحموية التي يرافقها طفح، أو تفاعل حساسية للصادات.

التشخيص المخبري: أفضل طريقة للتشخيص هي عزل دنا الفيروس من البلازما أو السائل الدماغي الشوكي بتفاعل البوليميراز السلسلي.

المعالجة: الفيروس حساس للغانسيكلوفير والفوسكارنيت. وتُطبق المعالجة على نحو خاص في مكبوتي المناعة مع مضاعفات التهاب رئوي.

الوقاية: لا توجد تدابير وقائية للحد من انتقال الفيروس.

٢- فيروس الهربس البشري ٧:

ينتمي إلى فصيلة الفيروسات الهربسية بيتا. يصيب اللمفيات التائية CD4. وله تفاعل مصلي متصالب مع فيروس الحلأ ٦، ويصاب > ٩٠٪ من الأطفال بالعدوى ببلوغهم الخامسة من العمر.

يطرح الفيروس في اللعاب، وذُكر ترافقه لبعض حالات الوردية، ولكنه لا يسبب أي مرض آخر. ولا يستدعي المعالجة.

٦ً - فيروس الهربس البشري ٨:

ينتمي إلى فصيلة الفيروسات الهربسية غاما. وله ٤ أنماط فرعية من A إلى D، ويحدث الكمون في اللمفيات البائية.

الوبائيات:

انتشاره أقل من باقي الفيروسات الهربسية. وتشير المعطيات الحديثة إلى أن نسبة الانتشار المصلي تبلغ ٩٠٪ أو

أكثر في المصابين بساركومة كابوزي. وينتقل بطريق اللعاب والاحتكاك الجنسي، قد ينتقل بنقل الدم وتعاطي المخدرات وريدياً وزرع الأعضاء. وترافق العدوى في الأطفال إيجابية المصل في الأم ولكن طريق الانتقال غير مؤكد.

الإمراض:

يوجد الفيروس في جميع الخلايا المغزلية التي تشكل معظم خلايا ساركومة كابوزي، وفي الأرومات المناعية في المصابين بداء كاسلمان المرافق لمتلازمة العوز المناعي المكتسب HIV-associated Castleman's disease، وفي الخلايا الورمية في لمفوما الانصباب الأوليprimary effusion lymphoma.

يحرض الفيروس التكاثر الخلوي ويمنع الاستماتة ويحدث التكاثر الوعائي والآفات الالتهابية المميزة لساركومة كابوزي بآلية تكون الورم نظير الصماوي paracrine neoplasia.

الملامح السريرية:

إلى جانب الخباثات ترافق العدوى الأولية بالفيروس أو استنشاطه متلازمة سريرية وحيدة هي الحمى وفشل طعم نقي العظم في المتلقين مكبوتي المناعة.

١- **ساركومة كابوزي:** تتظاهر ساركومة كابوزي ببقع أو حطاطات أو لويحات بنية أرجوانية. ووُصفت في أربع حالات سريرية مميزة، وهي الشكل المدرسي (الكلاسيكي) في الذكور المسنين المتوسطيينMediterranean أو اليهود، والشكل الإفريقي المتوطن، والشكل المرافق لحالات العوز المناعي كمتلقي الطعوم، والشكل المرافق لمتلازمة العوز المناعي المكتسب.

تظهر الآفات في الشكل الكلاسيكي والإفريقي على الأطراف، وتكون الإصابة المخاطية والجهازية نادرة، والمرض قليل الإيلام indolent وبطيء الالتئام. أما عند مكبوتي المناعة باستثناء المصابين بمتلازمة العوز المناعي البشري فتكون الآفات أكثر انتشاراً وتترقى على نحو أسرع، وقد تتراجع الآفات حين إيقاف المعالجة الكابتة للمناعة. أما الشكل المرافق لمتلازمة العوز المناعي المكتسَب فتكون الآفات الجلدية فيه واسعة الانتشار وتصاب مخاطية الفم والأحشاء كالرئتين والسبيل الهضمي، ويكون الترقي أسرع من باقي الأشكال.

٢- **لمفومات الانصباب الأولي primary effusion lymphoma:** عُرفت سابقاً بلمفومات أجواف الجسم، وهي أنماط عدوانية من لمفومات الخلايا البائية في المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسَب ولكنها نادرة. تتظاهر بانصبابات لمفومية صفاقية وجنبية وتأمورية من دون كتلة ورمية مرافقة.

٣- **داء كاسلمان (فرط تنسج العقد اللمفية الوعائي الجريبي) Castleman's disease or angiofollicular lymph node hyperplasia:** قد يكون موضعاً، وهو قابل للشفاء بالاستئصال الجراحي. أما الشكل متعدد المراكز فأكثر عدوانية، ويشاهد في المصابين بفيروس العوز المناعي البشري خاصة.

التشخيص المخبري:

بتفاعل البوليميراز السلسلي.

المعالجة:

لا تُطبق المعالجة المضادة للفيروسات لعلاج الأورام التي يسببها الفيروس. تعالج الآفات الجلدية في ساركومة كابوزي بالمعالجة الإشعاعية أو بحقن الأنترفيرون ألفا داخل الآفة. وتُطبق المعالجة الكيميائية للآفات الجلدية المنتشرة أو الحشوية.

الوقاية: غير ممكنة حتى الآن.

٧ - فيروس الهربس القردوحي ١ (فيروس الهربس B):

الثوي الطبيعي له هو قرود جنس المكّاك Macaca genus في العالم القديم. وهو ينتمي إلى الفصيلة ألفا من الفيروسات الهربسية، ويرتبط ارتباطاً وثيقاً بفيروسات الهربس البسيط. وقد ينتقل إلى الإنسان بعد عضة القرد ويسبب مرضاً وخيماً.

الملامح السريرية:

يستمر دور الحضانة بعد التعرض المهني من ٣-٥ أيام، وقد يصل حتى ٣٠ يوماً. تظهر حويصلات جلدية مكان التلقيح وقربه، وتضخم العقد اللمفية الناحية. والأعراض الشائعة في الأسبوعين الأولين هي: الحمى والدعث والصداع والألم البطني. أما الموجودات السائدة والمميزة فهي التهاب النخاع النزفي المترقي متعدد البؤر والتهاب الدماغ. وقد تحدث إصابة حشوية مميتة.

التشخيص المخبري:

يجرى في بعض المخابر عالية التخصص. والتشخيص المصلي في الإنسان صعب؛ لوجود تصالب مع أضداد فيروسات الهربس البسيط. وتفاعل البوليميراز السلسلي هو الطريقة المعيارية للتشخيص.

المعالجة:

ينبغي تنضير الجرح وتنظيفه بالكلورهيكسيدين أو الصوابين اليودية. ويستجيب الفيروس للمعالجة بالأسيكلوفير والفالاسيكلوفير والغانسيكلوفير، ويجب أن تستمر المعالجة بهذه الأدوية فترات طويلة لمنع عودة إطراح الفيروس.

سابعاً - فيروس إيبشتاين- بار Epstein- Barr virus:

يرافق الفيروس جميع حالات السرطانة الأنفية البلعومية اللامتمايزة، وللفيروس اتصال ضعيف بـ: أورام الغدد اللعابية وبعض الكارسينومات المَعدية وأورام العضلات الملس في مكبوتي المناعة؛ إضافة إلى الطلوان المشعر في الفم في المصابين بمتلازمة العوز المناعي المكتسَب.

ينتمي فيروس إيبشتاين- بار إلى فصيلة الفيروسات الهربسية البشرية. ويقتصر حدوث العدوى على الإنسان. والخلايا الهدف الأساسية هي اللمفيات البائية الجائلة وخلايا الظهارة الحرشفية في البلعوم الفموي. ويحدث الكمون في الخلايا البائية، وفي التجارب يستطيع الفيروس أن يحول اللمفاويات البائية.

الوبائيات:

ينتشر الفيروس على نحو واسع بين البشر، وتحدث العدوى الأولية في الطفولة الباكرة وغالباً ما تكون صامتة سريرياً، ويصبح الإنسان حاملاً للفيروس مدى الحياة ويحدث الكمون في بعض اللمفيات البائية الجائلة. يعد الفيروس في السائل الشدقي buccal fluid المصدر الأساسي للعدوى بين البشر. وفي البلدان النامية يكون ٩٩٪ من الأطفال قد أصيبوا ببلوغهم ٢-٤ سنوات من العمر، أما في الدول الصناعية ولاسيما في الفئات ذات المستوى الاقتصادي والاجتماعي المرتفع فإن ٥٠٪ من المراهقين غير مصابين.

الملامح السريرية:

١- كثرة الوحيدات العدوائية:

تحدث في ٥٠٪ من الأشخاص الذين أصيبوا بالعدوى الأولية في عقدهم الثاني أو الثالث متلازمة كثرة الوحيدات العدوائية. وأكثر الطرق شيوعاً للانتقال هي التقبيل، وقد تحدث بنقل الدم وزرع الأعضاء إذا احتوت على الفيروس الكامن في اللمفيات البائية.

- **الأعراض:** يحدث الشكل المدرسي لكثرة الوحيدات العدوائية بعد أيام من توعك مبهم أو يظهر فجأة بالتهاب الحلق وحمى وتعرق وقهم وصداع وتعب ودعث غير متناسب مع الشكاوى الأخرى. وقد يحدث عسر بلع ووذمة حجاجية خفيفة. ويظهر طفح حمامي وحطاطي بقعي في نسبة قليلة من المرضى. ونادراً ما يحدث انسداد البلعوم بسبب الوذمة الشديدة.

- **العلامات:** قد تصل الحمى إلى ٤٠ درجة مئوية ولكنها غير متأرجحة، ويحدث احمرار ووذمة في البلعوم والحلق والحنك الرخو واللهاة، ونتحة رمادية لوزية في نصف المرضى وتسرع قلب معتدل ويرقان (٨٪)، وتضخم عقد لمفية معمم مؤلم قليلاً ولاسيما في الرقبة. ويتضخم الطحال (٦٠٪) والكبد (١٠٪). وإلى جانب الطفح حويصلات مميزة في باطن الحنك أو حبرات محمرة في ثلث المرضى.

- **المسار السريري:** تتراجع الحالات الخفيفة بعد فترة (١-٤ أسابيع) تتبعها فترة نوام. وتعاني نسبة قليلة من المرضى شكلاً مزمناً أو ناكساً عدة أشهر أو سنوات، وباقي الحالات المعروفة بكثرة الوحيدات العدوائية المزمنة هي تظاهرات لمتلازمة التعب المزمن.

- **المضاعفات:** نادرة، منها خمج البلعوم الجرثومي الثانوي، وتمزق الطحال المتضخم تمزقاً رضحياً، والاختناق نتيجة الوذمة البلعومية ومتلازمة غيلان باريه، ونقص الصفيحات المناعي، وفقر الدم الانحلالي.

- **التشخيص:** يوضع التشخيص في الحالات المدرسية اعتماداً على الصورة السريرية، ويدخل في التشخيص التفريقي العدوى الأولية بالفيروس مضخم الخلايا البشري وداء المقوسات.

- **التشخيص المخبري:** هناك عدة طرائق لكشف أضداد الفيروس المختلفة في المصل، كالاختبار أحادي البقعة والمقايسة المناعية الإنزيمية والتألق المناعي وتفاعل البوليميراز السلسلي.

ويؤكد التشخيص بكشف أضداد مستضد القفيصة الفيروسية VCA من نوع IgM في المصل التي تستمر نحو شهرين. ومن الموجودات المخبرية الأخرى كثرة اللمفيات التي قد تصل حتى ١٥× ١٠^٩/ لتر، وتتكون على نحو أساسي من لمفيات تائية سامة للخلايا لا نموذجية، ونقص النسبة CD4/ CD8.

- **المعالجة:** الراحة في السرير والمعالجة العرضية الداعمة، وتشجيع المريض على ممارسة نشاطاته بأسرع وقت بعد زوال الحمى مع تجنب التمارين العنيفة مدة ٣ أسابيع بعد تراجع ضخامة الطحال بالجس.

أما الإصابة الوخيمة بكثرة الوحيدات العدوائية فقد تتطلب المعالجة بالأدوية المضادة للفيروسات مع الستيروئيدات القشرية أو الغلوبولينات المناعية الوريدية.

٢- الداء التكاثري اللمفي المرتبط بالصبغي X (كثرة الوحيدات العدوائية المميتة) fatal infectious mononucleosis (OMIM 308 240):

حالة نادرة تحدث في الذكور الصغار بعد العدوى الأولية بفيروس إيبشتاين بار بسبب طفرة في مورثة محمولة على

الصبغي X مسؤولة عن تنظيم استجابة اللمفيات التائية والخلايا الفاتكة الطبيعية، وتحدث بعدها استجابة التهابية مضخَّمة. تشبه الأعراض في البداية كثرة الوحيدات العدوائية، ثم تحدث بلعمة الكريات التي تؤدي إلى تخرب نخري في الأعضاء الحيوية والفشل متعدد الأجهزة الذي ينتهي بالوفاة.

٣- الخمج المزمن الفعال بفيروس إيبشتاين- بار:

حالة نادرة جداً، تستمر فيها الإصابة بكثرة الوحيدات العدوائية سنوات، وتحدث مضاعفات تنتهي بالموت غالباً، وهو أكثر شيوعاً في الأشخاص من أصول آسيوية. وليس له معالجة فعالة.

٤- لمفومة بيركت المتوطنة الإفريقية Burkitt's lymphoma:

تتوطن في إفريقيا وبابوا غينيا الجديدة حيث تتوطن الملاريا على نحو كبير، ولها شأن مساعد على الإصابة مما يفسر هذا التوزع الجغرافي للإصابة. يعد هذا النوع من اللمفومة أكثر أورام الطفولة شيوعاً في تلك المناطق، ويندر حدوثها بأعمار أكبر من ١٤ سنة. ويوجد فيروس إيبشتاين- بار في جميع حالاتها.

- **الأعراض والعلامات:** الورم متعدد البؤر، وتحدث الأورام الفكية في٧٠٪ من المرضى. يمكن القول إن لمفومة بيركت تحدث في جميع الأعضاء ما عدا الطحال والعقد اللمفية المحيطية، وتكون الأورام قاسية سريعة النمو غير مؤلمة.

- **التشخيص:** يوضع التشخيص في المناطق التي يتوطن فيها المرض اعتماداً على الصورة السريرية.

- **التشخيص المخبري:** يعتمد على فحص الخزعات النسيجي وعيار الأضداد.

- **المسار السريري والمعالجة:** ينمو الورم سريعاً وينتهي بالموت في أشهر. والمعالجة الكيميائية بالسيكلوفسفاميد فعالة على نحو جيد.

٥- لمفومة بيركت الفُرادية sporadic Burkitt's lymphoma:

تشاهد في الأطفال في جميع أنحاء العالم، وترافق فيروس إيبشتاين بار بنسبة ١٥-٢٠٪، وقد تصل إلى ٥٠٪ في بعض المناطق. تصاب العقد اللمفية في البطن ونادراً ما تحدث إصابة فكية. ويوضع التشخيص بفحص الخزعات النسيجي. وفي المعالجة يجب مشاركة السيكلوفسفاميد وأدوية أخرى.

٦- التكاثر اللمفي في حالات الكبت المناعي:

يؤدي ضعف المناعة الخلوية لأي سبب إلى زيادة تنسخ الفيروس في جوف الفم وزيادة عدد اللمفيات البائية الجائلة الحاملة للفيروس، وهكذا تؤدي زيادة الحمل المستضدي إلى حدوث استجابة مناعية أكبر وارتفاع الأضداد المصلية بدرجة أعلى.

أ- متلقو الطعوم: إن اختطار حدوث الداء التكاثري اللمفي واللمفومة في متلقي الطعوم أعلى ١٠٠ مرة مقارنة بالأشخاص الأسوياء. ويحدث غالباً في السنة الأولى من الزرع، ويزداد حدوثها بازدياد الكبت المناعي. وتهدف المعالجة الأولية إلى تقليل الأدوية الكابتة للمناعة مع المعالجة بالأسيكلوفير أو من دون ذلك .

ب- المصابون بمتلازمة العوز المناعي المكتسَب: يصادَف في المصابين بهذه المتلازمة نوعان من اللمفومات، لمفومة بيركت واللمفومة كبيرة الخلايا.

تتوضع اللمفومات كبيرة الخلايا خارج العقد ولاسيما في الجهاز العصبي المركزي، ويوجد فيروس إيبشتاين بار في٥٠٪ من الحالات، وفي ١٠٠٪ من أورام الدماغ والمعالجة مخيبة.

وتحدث لمفومة بيركت في مرحلة باكرة من متلازمة العوز المناعي المكتسب؛ ولذلك قد تحدث استجابة للمعالجة، ويوجد الفيروس في ٣٠-٤٠٪ من الحالات.

٧- لمفومة هودجكن Hodgkin's lymphoma:

تزيد كثرة الوحيدات العدوائية اختطار الإصابة بلمفومة هودجكن. ويبلغ الاختطار الإجمالي ٤ أضعاف. ويوجد دنا فيروس إيبشتاين بار في الخلايا وحيدة النواة وخلايا ريد- ستيرنبيرغ للمفومة هودجكن.

يرافق ٥٠٪ من حالات لمفومة هودجكن في الدول المتطورة وجود الفيروس، وتحدث في البالغين الذين يحدث فيهم النمط مختلط الخلوية. وتحدث في الدول النامية لمفومة هودجكن أعلى في الصبية الصغار مع تزايد وقوعها في البالغين، ويوجد الفيروس في ٨٠٪ من الحالات على نحو عام.

٨- السرطانة البلعومية الأنفية:

هذا الورم محصور بالمساحة خلف الأنف إذ ينشأ من الخلايا الظهارية الحرشفية. ويحدث على نحو أساسي في سكان الصين الجنوبية وشعب الإنويتinuit (الإسكيمو) وغيرهم من سكان القطب. وتُعد السرطانة البلعومية الأنفية في المناطق ذات الوقوع المرتفع أكثر ورم شيوعاً في الذكور، وثاني أكثر ورم شيوعاً في الإناث. ويوجد فيروس إيبشتاين- بار في جميع الحالات.

أحمد السحار

ثالثاً- الفيروسات البابوفية

تنتمي فصيلة الفيروسات البابوفية Papovaviridae إلى فيروسات DNA، وتبدو متعددة السطوح، وليس لها غلاف بروتيني شحمي، وتضم مجموعتين، هما: فيروسات الورم الحليمي Papillomaviridae والفيروسات التورامية Polyomaviridae.

١- أخماج فيروسات الورم الحليمي البشري Human papillomavirus infections:

كُشفت فيروسات الورم الحليمي البشري في أربعينيات القرن العشرين، وتزايدت أهميتها بعد كشف علاقتها بسرطان عنق الرحم في الثمانينيات. وتُعدّ أخماجها من أكثر الأخماج الفيروسية التي تصيب الإنسان شيوعاً، ولها أكثر من ١٠٠ نمط، يسبّب أكثر من ٤٠ منها خمجاً تناسلياً.

التظاهرات السريرية:

تحدث العدوى بفيروسات الورم الحليمي البشري بتماس الجروح أو السحجات أو أذيات الجلد الأخرى مع جلد مخموج، في حين تحدث العدوى التناسلية بالمخالطة الجنسية، وقد تنقل الأم الحامل المصابة بثآليل تناسلية العدوى إلى وليدها في أثناء الولادة، وتقدّر فترة الحضانة بـ ٦-٨ أسابيع.

تؤدّي هذه الفيروسات إلى فرط تكاثر خلايا المضيف، وقد تسبّب استحالة الخلايا transformation استحالة خبيثة، وتظهر الإصابة ببروز ثآليل مختلفة يمكن تصنيفها إلى:

- الأورام الثؤلولية التناسلية genital warts أو الأورام اللُّقْمِيّة المُؤَنَّفة :condylomata acuminata ويسبب النمطان ٦ و١١ منها ٩٠٪ من الثآليل التناسلية التي قد تكون صغيرة أو كبيرة، بارزة أو مسطحة، وتشاهد على الفرج والشرج والمهبل وعنق الرحم في النساء، وعلى القضيب والصفن في الرجال، وقد تنجم الآفات الثؤلولية في الطرق التنفسية العلوية عن المخالطة الجنسية أيضاً.
- الثآليل الشائعة: تظهر على اليدين والأصابع والأظفار.
- الثآليل الأخمصية.
- الثآليل المسطحة: تبدو مرتفعة قليلاً، وتكون أعتم من الجلد المحيط بها، تظهر على الوجه والعنق والمرفقين والساعدين والركبتين واليدين.

وتسبّب هذه الفيروسات عدا الثآليل سرطان عنق الرحم، والنمطان ١٦ و ١٨ منها هما السبب في ٧٠٪ من سرطانات عنق الرحم، وفي معظم سرطانات الشرج والفرج والمهبل والقضيب.

يمكن إيجاز عوامل الاختطار (الخطر) في أخماج فيروسات الورم الحليمي البشري بـ:

- العمر: فالثآليل الشائعة تصيب الأطفال واليفعان في حين تصيب الثآليل المسطّحة البالغين.
- تعدد الشركاء الجنسيين: ويعدّ أهم عوامل الاختطار في الثآليل التناسلية.
- ضعف المناعة الناجم عن أي سبب كالعدوى بفيروس العوز المناعي البشري أو تناول مثبطات المناعة.
- الأذيات الجلدية بمختلف الأسباب.
- تماس الآفات الثؤلولية المباشر أو تماس السطوح المعرّضة لتلك الآفات كما يحدث في المسابح والحمامات.

التشخيص:

تشخّص الآفات الثؤلولية بالفحص السريري، وإذا كانت الثآليل التناسلية غير مرئية يمكن تشخيصها بتطبيق محلول الخل (حمض الأسيتيك) على المناطق المشبوهة، فتبدو الثآليل بلون أبيض، ويُشخّص سرطان عنق الرحم باختْبار «بابانيكولاو» أو اختبار تفاعل سلسلة البوليمراز PCR لتحري وجود DNA فيروسات الورم الحليمي البشري.

المعالجة:

غالباً ما تزول الثآليل تلقائياً من دون معالجة، ولكن ذلك لا يعني زوال العدوى وعدم معاودتها، ويمكن علاج الثآليل موضعياً بتطبيق حمض الساليسيليك. أمّا الثآليل التناسلية فتعالج بكريم الإيميكويمود imiquimod الذي يحسّن المناعة الموضعية، أو البودوفيلوتوكسين podophyllotoxin الذي يخرّب النسيج الثؤلولي، أو حمض ثلاثي كلوراسيتيك لكيّ الآفات الثؤلولية، وجميع هذه العلاجات الموضعية قد تسبّب تهيج الجلد واحمراراً ووذمة في موضع التطبيق. ويمكن حقن الآفات بالأنترفيرون، أو تطبيق المعالجة بالتبريد أو الليزر أو الجراحة الكهربائية أو الاستئصال الجراحي.

يستخدم لقاح فيروسات الورم الحليمي البشري للوقاية من العدوى بأهم الأنماط الممرضة، ولا سيما الأنماط ٦ و١١ و١٦ و١٨، وتكون اللقاحات أكثر فعالية إذا ما طبّقت قبل سن النشاط التناسلي.

٢- أخماج الفيروسات التُّورامية البشرية Human polyomavirus infections:

تنتمي الفيروسات التورامية البشرية إلى فصيلة الفيروسات البابوفية، وتتألف من DNA حلقي يشفّر (يرمّز) ستة بروتينات، ثلاثة منها بروتينات القفيصة capsid. ويعرف من هذه الفيروسات حتى الآن:

● فيروس BK (BK virus): سمي بالأحرف الأولى من اسم المريض الأول الذي عُزل منه، وللفيروس ألفة affinity للظهارة البولية التناسلية، وغالباً ما يسبب خمجاً في السبيل البولي التناسلي لدى متلقي الطعوم، ولا سيما المرضى المجرى لهم زرع الكلية.

● فيروس JC (JC virus): سمي بالأحرف الأولى من اسم المريض الأول الذي عُزل منه، ويؤدي إلى اعْتِلال بَيضاءِ الدِّماغ العَديد البُؤَر المُتَرَقِّي progressive multifocal leukoencephalopathy في المرضى المثبطين مناعياً.

● الفيروس القردي ٤٠ Simian virus 40 (SV40): من فيروسات قرود الريزوس، ويستخدم لدراسة استحالة الخلايا وتكوّن الأورام، وقد أحدث إصابات بشرية بين عامي ١٩٥٥ و ١٩٦٣ نجمت عن تلوّث لقاحات شلل الأطفال بالفيروس.

● فيروس خلايا ميركيل Merkel cell polyomavirus: وهو فيروس تورامي كشف حديثاً، يسبب كارسينومة خلايا ميركيل، وهي خباثة عصبية غدية نادرة تصيب الجلد.

وتدل الاختبارات المصلية على انتشار فيروسي BK و JC انتشاراً واسعاً دون وجود عقابيل خطرة لدى المضيفين الأصحاء المؤهلين مناعياً، ولكن يميل كلاهما إلى إحداث أمراض خطرة في المرضى المثبطين مناعياً.

تنجم الإصابة بفيروسي BK و JC عن تفعيل خمج كامن في المرضى المثبطين مناعياً، وليس عن عدوى جديدة، وهناك شبهة بعلاقتهما بأورام الدماغ والأعضاء الأخرى من دون دليل قاطع.

التظاهرات السريرية:

تكون معظم حالات العدوى بفيروسي BK و JC لا عرضية في المؤهلين مناعياً، ولا يُعرف إلا القليل عن الأخماج الأولية العرضية كأن تصادف بعض أعراض عدوى السبيل التنفسي العلوي.

يؤدي فيروس JC إلى اعْتِلال بَيضاءِ الدِّماغِ العَديد البُؤَرِ المُتَرَقِّي في المثبطين مناعياً، وأكثر ما يصادف في المرضى المصابين بفيروس العوز المناعي البشري والمرضى المجرى لهم زرع الأعضاء والمصابين بالتصلّب العديد المعالجين بالناتاليزوماب natalizumab. يزيل هذا الاعتلال الميالين، ويحدث أذيّة واسعة في الجهاز العصبي المركزي تظهر بخزل شقي وتناقص ساحة الرؤية واضطرابات عصبية معرفية وحبسة ورنح وإصابة الأعصاب القحفية، ويتفاقم بسرعة لينتهي بالوفاة في غضون أشهر.

أمّا فيروس BK فيسبب بيلة دموية لاعرضية، أو التهاب مثانة نزفياً حاداً أو متأخّر البدء، وغالباً ما يُسبق الالتهاب بطرح الفيروس، ويجب تفريقه عن الانسمام بالسيكلوفوسفاميد وخمج الفيروسات الغدية. وقد يسبب تضيّق حالب، أو التهاب كلية خلالياً (اعتلال كلية)، ويرافق الخمج في حالات نادرة في المجرى لهم زرع الكلى انتشار الفيروس الواسع في الخلايا البطانية مع استسقاء عام وضعف عضلي شديد واحتشاء العضلة القلبية، أو ترافقه تقرّحات في القولون مع ألم بطني.

التشخيص:

تشيع إيجابية الأضداد المصلية لفيروس BK وفيروس JC على نطاق واسع، ولا يُعتمد عليها لتشخيص الإصابة بالفيروس أو التنبؤ باختطار الإصابة بالمرض، ويمكن كشف مستضدات الفيروسين باستخدام التألّق المناعي أو مُقَايَسَة المُمْتَزُ المَناعِيُ المُرْتَبِط بالإنْزِيْم (ELISA).

يمكن تشخيص الخمج بفيروس BK أو فيروس JC بالزرع الفيروسي، ولكن نادراً ما يُلجأ إلى هذه التقنية خارج مختبرات البحوث، ويستغرق عزل الفيروس من بضعة أسابيع إلى بضعة أشهر.

يُستخدم الفحص الخلوي لتحرّي طرح الفيروسات في البول، إذ تبدو الخلايا المخموجة (خلايا الطعم decoy cells) كبيرة النواة، ويبدو داخل الخلية جسيم مشتمل يَتلوّن بالمُلوّنات القاعديّة (الأسسة)، ولكن من الصعب تفريق هذه الخلايا عن الخلايا الخبيثة والخلايا المخموجة بفيروسات أخرى كالفيروسات الغدية، يضاف إلى ذلك استحالة التفريق بين الخمج بفيروس BK والخمج بفيروس JC.

يُعزل فيروس BK من بول الأصحاء، وتتزايد نسب العزل مع تقدّم السن، ويُعزل بنسب مرتفعة من بول المرضى المصابين باعتلال الطعم الكلوي المزروع، وتلاحظ زيادة تفيرس الدم viremia بفيروسي BK و JC في هؤلاء المرضى، وتصل نسبة عزل فيروس BK إلى ٥٠٪ من بول المرضى المزروع لهم النقي، كما يرتفع عزل الفيروس وطرحه في المصابين بفيروس العوز المناعي البشري والمصابين بالذأب الحمامي المجموعي. ويُعزل فيروسا BK و JC من بول ٣٪ من الحوامل، وهن يطرحن الفيروس في الثلث الأخير من الحمل، ويتوقف إطراحه بعد الولادة.

يُعدّ اختبار تفاعل البوليمراز المتسلسل PCR من الاختبارات المهمة لتشخيص الخمج بالفيروسات التورامية، وتدل إيجابية التفاعل لفيروس BK على وجود اعتلال كلوي في المزروع لهم الكلى، في حين تدل سلبية الاختبار على زوال

التنبيط المناعي وتحسّن الاعتلال الكلوي، ويساعد اختبار PCR الكمي على عيّنات البلازما في تدبير الخمج بهذا الفيروس، ويجرى اختبار تفاعل سلسلة البوليمراز لفيروس JC على عينة من السائل الدماغي الشوكي لتشخيص الإصابة باعتِلال بَيضاءِ الدِّماغِ العَديد البُؤَر المُتَرَقّي.

المعالجة:

يستخدم السيدوفوفير cidofovir وريدياً أو بالحقن داخل المثانة في علاج التهاب المثانة النزفي بالفيروس BK، ولكن لا توجد دراسات دقيقة تقيّم مدى فائدة هذا العلاج.

كذلك لا يوجد علاج نوعي لاعتِلال بَيضاءِ الدِّماغِ العَديد البُؤَرِ المُتَرَقّي، ويُعدّ ترميم الاستجابة المناعية التكيفية للمريض أنجع الطرائق في الوقت الراهن؛ فإذا كان المريض مصاباً بفيروس العوز المناعي البشري يُفضل الشروع بإعطاء مضادات الفيروسات القهقرية، وتضاف مركبات الكورتيزون بجرعات عالية لتدبير المصابين بفيروس العوز المناعي البشري المصابين بالمرض في سياق متلازمة الاستبناء الالتهابية المناعية immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) من دون إيقاف مضادات الفيروسات القهقرية، أما المزروعة لهم الأعضاء المصابون بالمرض من دون وجود عدوى بفيروس العوز المناعي البشري فيوصى بتخفيف المعالجة المثبطة للمناعة أو إيقافها؛ إذا كان ذلك ممكناً، وإذا كان المرض يعالج بالناتاليزوماب فيجب إيقاف العلاج وتبديل البلازما.

مروان الوزة

رابعاً - الفيروسات الكبدية الدنوية

فيروس التهاب الكبد البائي

١ - التهاب الكبد الفيروسي ب Viral Hepatitis B

تعدّ العدوى بفيروس التهاب الكبد الفيروسي ب HBV infection مشكلة كبيرة للصحة العامة في مختلف أنحاء العالم، ويقدر عدد من أصيبوا بها بثلث سكان العالم (نحو ملياري إنسان)، وحدثت لدى بعضهم مناعة طبيعية ضد المرض، ويبقى نحو ٤٠٠ مليون منهم مصاب بعدوى مزمنة.

قد تترقى العدوى المزمنة بفيروس التهاب الكبد ب إلى التشمع وانكسار المعاوضة الكبدية وسرطانة الخلية الكبدية hepatocellular carcinoma (HCC)، وعلى الرغم من أن معظم المصابين بعدوى التهاب الكبد ب المزمن لن يصابوا بهذه المضاعفات فإن ١٥-٤٠٪ من هؤلاء (نحو ٥٠٠٠٠٠) يموتون سنوياً بسببها، ولكن توفر اللقاح الفعال والآمن إضافة إلى بعض المعالجات جعل من التهاب الكبد ب مرضاً يمكن الوقاية منه ومعالجته.

فيروس التهاب الكبد ب hepatitis B virus:

فيروس التهاب الكبد ب هو فيروس دنا DNA ذو طاقين double-stranded جزئياً وذو طاق واحد single-stranded جزئياً، وهو من فصيلة hepadnaviruses، يتكاثر بطريق الانتساخ العكوس reverse transcription بوساطة الرنا RNA. وعلى الرغم من وجوده في أنسجة مختلفة خارج الكبد (العقد اللمفية، وحيدات النوى في الدم المحيطي) فإن التناسخ الأساسي محصور في الكبد. يحتوي مجين genome الفيروس أربعة أطر قراءة مفتوحة open reading frames ترمز إلى أربعة بروتينات أساسية:

١- الجين S: يرمز إلى البروتين الغلافي أو المستضد السطحي hepatitis B surface antigen (HBsAg).

٢- الجين C: يرمز إلى بروتينات المستضد اللبي hepatitis B core antigen (HBcAg) والمستضد hepatitis B e antigen (HBeAg).

٣- الجين P أو (Pol): يرمز إلى بوليميراز الدنا DNA polymerase التي تحفز الانتساخ والانتساخ العكسي ضمن خطوات التنسخ replication الفيروسي.

٤- الجين X يرمز إلى البروتين X، وهو بروتين ذو أهمية سريرية محدودة؛ بيد أن له شأناً تنظيمياً في تناسخ جينات الخلايا المضيفة والجينات الفيروسية حتى العائدة منها إلى فيروسات أخرى كفيروس عوز المناعة المكتسب HIV.

يعدّ ظهور المستضد السطحي HBsAg في المصل العلامة الأولى للعدوى بفيروس التهاب الكبد ب. يتظاهر هذا المستضد في هيولى الخلايا الكبدية ويُميِّز نسيجياً بمظهر الزجاج المغشى ground-glass في الخلايا الكبدية.

ميِّزت ثمانية أنماط جينية لفيروس التهاب الكبد ب (من A إلى H)، وتختلف نسب انتشار هذه الأنماط الجينية من منطقة جغرافية إلى أخرى، ويبدو أن لها شأناً مهماً في ترقي أمراض الكبد المرتبطة بالتهاب الكبد ب، كما تؤثر في الاستجابة للعلاج بالإنترفيرون -ومضادات الفيروسات الفموية- الذي لم يصبح بعد أساسياً للبدء بالعلاج. والنمط الجيني D هو الأكثر شيوعاً في سورية بنسبة تتعدى ٩٥٪.

يؤدي اعتماد الاستنساخ الفيروسي على الانتساخ العكوس لـ RNA -الذي يفتقد إلى آليات تصحيح التجارب proof reading- يؤدي إلى معدل مرتفع من الأخطاء (ومن ثمّ الطفرات) في أثناء نسخ المجين الفيروسي HBV. تسبب

بعض هذه الطفرات منع إنتاج المستضد HBeAg، ويكثر حدوثها في النمط الجيني D وبنسب أقل في الأنماط الأخرى. وبذلك يمكن تمييز نمطين لالتهاب الكبد المزمن: النمط السلبي HBe-Ag وهو النمط المسيطر في سورية ودول البحر الأبيض المتوسط؛ وتزداد نسبته على نحو تصاعدي في أوربا والولايات المتحدة، والنمط البري wild-type الإيجابي HBeAg ويرافقه تناسخ فيروسي عالٍ (> ١٠ ^٦^ نسخة/مل) مقارنة بسلبي HBeAg (< ١٠ ^٥^ نسخة/مل).

طرق الانتقال:

نقل الدم: انخفض هذا الاحتمال كثيراً بعد تطبيق الاختبارات المصلية على دماء المتبرعين بالدم واستبعاد المتبرعين إذا كان أحد الاختبارات التالية إيجابياً لديهم؛ سواء كان المستضد السطحي HBsAg أم Anti-HBc أم اختبار الحمض النووي nucleic acid testing (NAT). ويقدر الخطر المتبقي للعدوى بفيروس التهاب الكبد البائي بحالة لكل ٣٠٠٠٠٠ حالة نقل دم في الولايات المتحدة، لكنه أعلى من ذلك في الصين حيث الوباء متوطن ويقدر بحالة لكل ١٧٥٠٠من السكان.

الانتقال عبر الجلد: بوساطة الدم أو سوائل الجسم كتشارك الإبر الملوثة في مدمني المخدرات أو الوشم أو الوخز بالإبر الصينية.

الانتقال الجنسي: قد يكون السبب الأكثر أهمية في البلدان المتطورة؛ ويعد مسؤولاً عن ٥٠٪ من حالات الخمج الحاد بالتهاب الكبد البائي بحسب بعض التقديرات، وهو أكثر انتشاراً في اللوطيين والأشخاص الذين لهم عدة شركاء جنسيين.

الانتقال ما حول الولادة: يرتبط خطر الانتقال من الأم إلى الوليد بحالة التكاثر الفيروسي فهو نحو ٩٠٪ إذا كانت الأم إيجابية ال HBeAg و٣٠٪ إن كانت سلبيته، كما يرتبط على نحو أكثر دقة بمستوى HBV DNA. يحدث الانتقال حين الولادة نتيجة انتقال دم الأم إلى الوليد أو في أثناء مرور الوليد في القناة الولادية أو بعد الولادة بالتماس الحميم بين الأم ووليدها.

بيئة الرعاية الصحية: حيث ينتقل الفيروس من مريض إلى مريض أو من مريض إلى أحد أفراد الرعاية الصحية بالأدوات الملوثة أو وخزة إبرة عرضاً، ومن النادر انتقاله من أحد أفراد الرعاية الصحية إلى مريض.

التحال (الديال) الدموي: يتعرض المصابون بالقصور الكلوي الموضوعون على التحال الدموي للعدوى بفيروس التهاب الكبد البائي بنقل الدم؛ أو بتلوث آلات التحال؛ أو بالانتقال الأفقي بين الأشخاص في وحدة التحال. وقد انخفض احتمال الانتقال بهذا الطريق كثيراً بسبب الإجراءات الوقائية المتبعة.

السير الطبيعي:

الخمج المزمن بفيروس التهاب الكبد البائي عملية ديناميكية. ويمكن تقسيم السير الطبيعي لالتهاب الكبد البائي إلى خمسة أطوار ليست بالضرورة متعاقبة.

(١) طور التحمل المناعي immune tolerance phase: يتميز بإيجابية HBeAg وبمستوى عالٍ من التكاثر الفيروسي ينعكس بمستوى عالٍ من HBV DNA المصلي؛ مع مستويات طبيعية لناقلات الأمين، ويتميز نسيجياً بغياب الالتهاب النخري necroinflammation والتليف fibrosis؛ أو على الأكثر بوجود مستويات منخفضة بشدة منها. في أثناء هذا الطور يكون معدل فقد الـ HBeAg العفوي منخفضاً جداً. هذا الطور الأول أكثر شيوعاً ويستمر طويلاً في المصابين بالعدوى في فترة ما حول الولادة أو في السنوات الأولى من العمر.

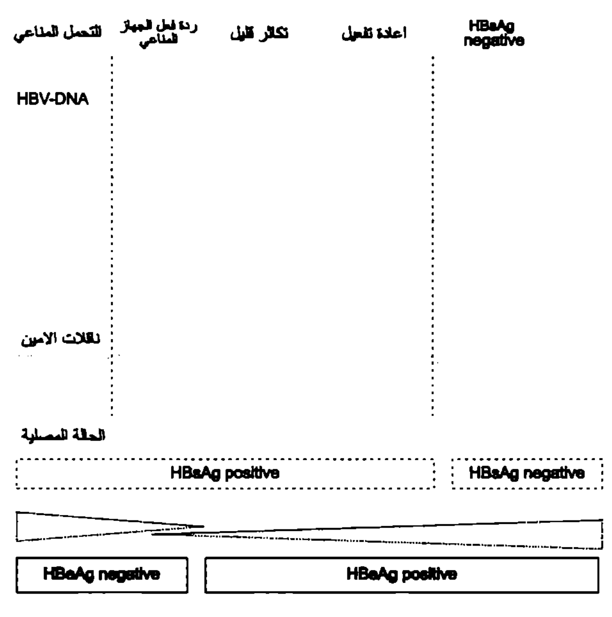
(٢) طور الارتكاس المناعي إيجابي المستضد e: immune reactive HBeAg-positive phase: يتميز بإيجابية HBeAg وبمستوى تكاثر فيروسي منخفض نسبياً (مستويات HBV DNA منخفضة) مع مستويات مرتفعة ومتموجة لناقلات الأمين والتهاب نخري متوسط إلى شديد؛ إضافة إلى سرعة الترقي نحو التليف مقارنة بالطور السابق. يحدث هذا الطور بعد سنوات من مرحلة التحمل المناعي، وهو أكثر شيوعاً في المصابين بالعدوى في مرحلة البلوغ، وقد يستمر عدة أسابيع حتى عدة سنوات. يزداد في هذا الطور احتمال فقد الـ HBeAg العفوي وينتهي بالانقلاب المصلي إلى Anti-HBe.

(٣) حالة حمل فيروس التهاب الكبد البائي حملاً غير فعال inactive HBV carrier state: وهو يعقب الانقلاب المصلي من HBeAg إلى أضداد anti-HBe. يتميز بمستوى HBV DNA منخفض جداً أو غير قابل للكشف وبناقلات أمين طبيعية. يجب متابعة هؤلاء المرضى مدة سنة على الأقل مع مراقبة ALT ËHBV DNA كل ٣-٤ شهور قبل تصنيف المريض بأنه حامل HBV غير فعال. يجب أن تبقى مستويات ALT باستمرار ضمن الحدود الطبيعية (نحو ٤٠ وحدة دولية/ مل) ومستويات HBV DNA أقل من ٢٠٠٠ وحدة دولية/مل. الإنذار بعيد المدى في هؤلاء المرضى جيد، وخطر التشمع وسرطانة الخلية الكبدية ضئيل جداً. يحدث الانقلاب المصلي العفوي مع فقد HBsAg وظهور أضداد anti-HBs في

١-٣٪ سنوياً بعد سنوات من مستويات HBV DNA غير قابلة للكشف. وفي المقابل قد يحدث الترقي نحو التهاب الكبد البائي المزمن سلبي HBeAg، لذلك يجب مراقبة هؤلاء المرضى مدى الحياة بعيار ALT كل ٦ شهور على الأقل بعد السنة الأولى وبعيارات الـ HBV DNA المتكررة دورياً.

(٤) التهاب الكبد البائي المزمن سلبي المستضد e: HBeAg-negative chronic hepatitis B: قد يعقب الانقلاب المصلي من HBeAg إلى Anti-HBe في أثناء طور التحمل المناعي، أو قد يحدث بعد سنوات أو عقود من حالة الحمل غير الفعال. يتميز بتفعيل (استنشاط) repucation دوري مع مستويات متموجة لـ HBV DNA وناقلات الأمين والتهاب كبد فعال. وهؤلاء المرضى معرضون بشدة لخطر ترقي التليف الكبدي والتشمع وسرطانة الخلية الكبدية (الشكل ١).

(٥) طور سلبية المستضد السطحي HBsAg: HBsAg-Negative Phase: بعد فقد HBsAg قد تستمر مستويات التكاثر الفيروسي بالانخفاض مع HBV DNA قابل للكشف في الكبد وغير قابل للكشف في المصل؛ ومع ظهور أضداد anti-HBc مع أضداد Anti-HBs أو من دون ذلك. يترافق فقدHBsAg قبل ظهور التشمع وتحسن الإنذار ونقص خطر التشمع وسرطانة الخلية الكبدية. لا تعرف حتى اليوم القيمة السريرية للعدوى الكامنة بفيروس التهاب الكبد البائي occult HBV infection (كشف HBV DNA في الكبد مع مستويات دون ٢٠٠ وحدة دولية/مل أو غير قابلة للكشف



الشكل (١) مخطط ترسيمي لسير التهاب الكبد B الطبيعي.

في المصل). قد يؤدي التثبيط المناعي في هؤلاء الأشخاص إلى تفعيل التهاب الكبد البائي.

الموجودات السريرية:

التهاب الكبد البائي الحاد:

تراوح فترة الحضانة بين ٤ أسابيع و٦ أشهر. الأعراض السريرية مشابهة لأعراض التهاب الكبد أ الحاد (وهن عام، قهم، يرقان) مع ارتفاع ناقلات الأمين أكثر من ١٠ أضعاف الحد الأعلى الطبيعي؛ والتي تعود إلى طبيعتها بعد الشفاء بفترة شهر حتى ٤ أشهر. يتظاهر الطور البادري prodromal phase في ٥-١٠٪ من الحالات بمتلازمة شبيهة بداء المصل serum sickness مع آلام عضلية وطفح جلدي ووذمة وعائية angioedema ونادراً بيلة بروتينية ودموية. وفي الأطفال قد يتظاهر التهاب الكبد البائي نادراً بالتهاب كبد لا يرقاني مع طفح حطاطي غير حاك على الوجه والأرداف والأطراف (التهاب جلد الأطراف الحطاطي الطفولي papular acrodermatitis of childhood).

يعدّ العمر حين العدوى المحدد الأساسي للسير السريري؛ إذ يرافق العدوى قبل السنة الأولى من العمر احتمال عالٍ جداً للسير نحو التهاب الكبد البائي المزمن. أما العدوى في مرحلة البلوغ فقد تؤدي إلى التهاب كبد بائي حاد ظاهر سريرياً؛ بيد أن ١-٥٪ من المصابين فقط يصاب بالخمج المزمن؛ والنسبة أعلى في المثبطين مناعياً، ويصاب ٧٠٪ من المصابين بالعدوى في مرحلة البلوغ بالمرض مع سير تحت سريري (لا يرقاني)، ويصاب ٣٠٪ فقط بالتهاب كبد يرقاني.

قصور الكبد الصاعق (الخاطف) fulminant hepatic failure نادر ويحدث في ٠,٥ -١ ٪ من حالات التهاب الكبد الحاد البائي.

التهاب الكبد البائي المزمن chronic hepatitis B:

معظم المصابين بالتهاب الكبد البائي المزمن لاعرضيون؛ وإن ظهرت الأعراض كانت لا نوعية، وتشمل التعب والوهن والقهم. الفحص السريري غالباً ضمن الحدود الطبيعية؛ وقد تُكشف أحياناً ضخامة كبدية وطحالية.

قد يراجع المريض بأعراض تشمع الكبد وعلاماته وفرط الضغط البابي كاعتلال الدماغ الكبدي والحبن ونزف دوالي المري.

تتضمن التظاهرات خارج الكبدية الآلام المفصلية والتهاب المفاصل، والتهاب الشرايين المتعدد العقدي polyarteritis nodosa، والتهاب الكبيبات والكلية glomerulonephritis، وانصباب الجنب والتهاب التأمور ونادراً التهاب المعثكلة

والتهاب العضلة القلبية.

التشخيص:

يعتمد تشخيص الخمج بفيروس التهاب الكبد البائي HBV على وجود المستضد السطحي HBsAg. يُمَيِّز الخمج الحاد من المزمن بوجود الأضداد anti-HBc من النوع IgM مقابل الأضداد من النوع IgG للعدوى المزمنة (الشكل ٢). ويشير وجود الأضداد IgM Anti-HBc إلى عدوى حديثة في الشهور الستة الماضية. يظهر HBeAg مبكراً حينما يكون التكاثر الفيروسي في ذروته، وفي الحالات التي تتحدد ذاتياً يختفي بعد ٢-٣ أشهر لتظهر أضداد Anti-HBe.

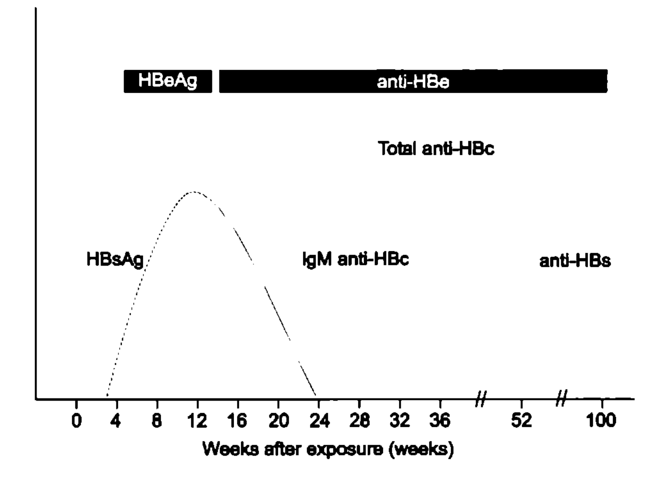
في التهاب الكبد البائي المزمن بالنمط البري wild-type يتناسب وجود HBeAg مع فترة التكاثر الفيروسي المرتفع؛ إذ يزيد مستوى HBV DNA على ١٠ ٦ نسخة/مل، ويكون احتمال العدوى مرتفعاً وأذيّة الكبد صريحة.

أما في المرضى المصابين بفيروس طافر (التهاب الكبد المزمن البائي سلبي المستضد HBeAg E) فإن مستويات HBV DNA تتموج بين مستوى غير قابل للكشف ونحو ١٠ ٥ نسخة/مل مع كشف أضداد Anti-HBe في المصل.

يشير وجود أضداد Anti-HBs معزولة في المصل إلى مناعة محدثة باللقاح، ويشير وجود الأضداد Anti-HBs، Anti-HBe، Anti-HBc إلى عدوى سابقة بفيروس التهاب الكبد البائي. أما وجود الأضداد Anti-HBc المعزولة فصعب التفسير، وقد يشير إلى عدوى حالية مع تكاثر فيروسي منخفض؛ أو عدوى سابقة بفيروس التهاب الكبد البائي أو إيجابية كاذبة.

الوقاية:

تحظى الوقاية من التهاب الكبد ب باهتمام إدارات الصحة



الشكل (٢) المخطط المصلي للعدوى الحادة بفيروس التهاب الكبد البائي

العامة في مختلف أنحاء العالم، وقد طبق الكثير من البلدان برامج للتلقيح الشامل بدءاً من مرحلة الرضاعة.

يستطب اللقاح للعاملين في الحقل الصحي والموضوعين على التحال ومدمني المخدرات حقناً والمخالطين في المنزل لمصاب بعدوى بفيروس التهاب الكبد البائي. أكثر أنظمة الاستخدام شيوعاً وأكثرها فعالية هو نظام الجرعات الثلاث (حين الولادة وبعد شهر وبعد ٦ أشهر) الذي تصل فعاليته إلى ٩٠٪ في إنتاج أضداد Anti-HBs واقية.

تتطلب الوقاية بعد التعرض postexposure prophylaxis استخدام الغلوبولين المناعي لالتهاب الكبد ب hepatitis B immune globulin (HBIG) بجرعة ٠,٠٦ ملغ/كغ؛ إضافة إلى اللقاح. وحين الاتصال الجنسي بشخص مصاب يجب إعطاء هذا الغلوبولين في أقل من أسبوعين. أما أطفال الأمهات المصابات فيجب أن يتلقوا هذا الغلوبولين مع الجرعة الأولى من اللقاح حين الولادة ومبكراً ما أمكن.

المعالجة:

التهاب الكبد الفيروسي ب الحاد:

يشفى التهاب الكبد البائي الحاد في ٩٥-٩٩٪ من الحالات تلقائياً في البالغين مع تشكل أضداد Anti-HBs واقية، ولا يحتاجون إلى علاج. يجب إجراء تقييم المصابين بالتهاب كبد صاعق أو شديد من أجل زرع الكبد، وقد يستفيد هؤلاء من العلاج بمضادات الفيروسات الفموية ولا سيما تينوفوفير tenofovir والإنتيكافير entecavir.

التهاب الكبد الفيروسي ب المزمن:

الهدف الأساسي من علاج التهاب الكبد البائي المزمن هو الوقاية من التشمع وانكسار المعاوضة الكبدية وسرطانة الخلية الكبدية. ويتحقق هذا الهدف على أكمل وجه باجتثاث الفيروس البائي قبل حصول الأذيّة الكبدية غير العكوسة، ولكن من غير الممكن اجتثاث هذا الفيروس لعدة أسباب منها: وجود خزانات أخرى للفيروس خارج الكبد، واندماج الدنا DNA الفيروسي بمجين Genome المضيف، وأخيراً وجود ما يدعى cccDNA ضمن نوى الخلايا الكبدية يعمل قالباً لنسخ الفيروس من دون الحاجة إلى عدوى جديدة. تستخدم المشعرات التالية لتقييم نجاح العلاج: عودة ALT إلى الحد الطبيعي، انخفاض HBV DNA في المصل، وفقد HBeAg مع ظهور أضداده أو من دون ذلك، وفقد HBsAg، وأخيراً التحسن النسيجي للكبد.

لا يحتاج المرضى في مرحلة التحمل المناعي أو حالة الحمل المزمن غير الفعّال إلى العلاج، ويجب مراقبتهم

بمعايرة HBV DNA ËALT على نحو متكرر.

تتوفر حالياً سبعة أدوية يمكن استخدامها في علاج التهاب الكبد البائي تبدو في الجدول التالي:

الأدوية المتوفرة لعلاج التهاب الكبد الفيروسي ب	
الإنترفيرون Interferon	interferon-α2a and 2b pegylated interferon-α2a
مضاهيات النكليوتيدات/ النكليوزيدات Nucleotide/Nucleoside Analogs (NUC's)	lamivudine adefovir dipivoxil entecavir telbivudine tenofovir disoproxil fumarate

يعطى الإنترفيرون حقناً تحت الجلد مدة ١٢ شهراً؛ إما ٣ مرات أسبوعياً (الإنترفيرون التقليدي)، وإما مرة واحدة أسبوعياً (Pegylated IFN) ولا سيما في المرضى إيجابيي HBeAg. أما مضاهيات النكليوتيدات/النكليوزيدات فتعطى جرعة فموية يومية واحدة مدة غير محددة. من مساوئ هذه الأدوية الفموية نشوء مقاومة تجاهها ولا سيما الأميفودين والأديفوفير والتلبيفودين بعد سنوات من استخدامها مما يفقدها فعاليتها، أما بالنسبة إلى الإنتيكافير والتينوفوفير فمعدل نشوء المقاومة ضئيل للغاية، ويفضل البدء بها إن كانت متوفرة.

استطبابات العلاج هي ذاتها بالنسبة إلى التهاب الكبد المزمن إيجابي HBeAg أو سلبي HBeAg، وهي تعتمد على ثلاثة معايير:

- المستويات المصلية لـ HBV DNA.
- المستويات المصلية لـ ALT.
- شدة المرض الكبدي.

يجب أخذ العلاج في المصابين بمستويات HBV DNA فوق ٢٠٠٠ وحدة دولية/مل، ومستويات ALT فوق الحد الأعلى الطبيعي، وشدة المرض الكبدي مقدرة بخزعة الكبد إذا كانت متوسطة إلى شديدة بالنسبة إلى الفعالية الالتهابية النخرية، ومتوسطة بالنسبة إلى التليف. ويستطب العلاج حتى إذا كانت ALT طبيعية حين تحقق المعيارين الآخرين. أما في المصابين بتشمع الكبد فيستطب العلاج حين إيجابية HBV DNA بصرف النظر عن الرقم وعن مستوى ALT.

٢- فيروس التهاب الكبد D

يحدث التهاب الكبد بالفيروس D (Hepatitis D Virus= HDV) في مختلف أنحاء العالم، لكن أسباب الانتشار والحدوث تختلف على نحو كبير من منطقة إلى أخرى وتتأثر بنمط هجرة المرضى من مناطق ذات وبائية مرتفعة. يقدر أن ١٥ مليون مريض بالتهاب الكبد B المزمن مصابون بالتهاب كبد D مرافق خفي. يعود سبب ترافق الخمج بفيروس التهاب الكبد D والخمج بفيروس التهاب الكبد B إلى أن فيروس التهاب الكبد D هو فيروس RNA هجين يحوي أصغر مجين معروف (١,٧ kb) يدمج المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B (HBsAg) بروتيناً لغلافه، ونتيجة لذلك لا يسبب فيروس التهاب الكبد D خمجاً إلا في الأشخاص المصابين بفيروس التهاب الكبد B.

قد يُكتسب الخمج بالفيروس D على نحو حاد مرافقاً coinfection فيروس التهاب الكبد B ويكون لذلك محدوداً زمنياً بمدة الخمج بفيروس HBV، أو يحدث خمجاً حاداً في شخص مصاب بالتهاب كبد B مزمن (بما في ذلك الحامل غير الفعال) فيصبح مزمناً ويستمر ما دام فيروس التهاب الكبد B متوفراً والخمج به مستمراً. ولأن فيروس HDV يستخدم آلية الانتساخ الخاصة بفيروس التهاب الكبد B فإنه يثبط استنساخه، ومن ثم فإن بروفيل (شاكلة) الواسمات المصلية يشير إلى استنساخ منخفض لفيروس التهاب الكبد B (HBsAg+, HBeAg-,Anti-HBe+) مع مستويات منخفضة لـ HBV DNA أو غير قابلة للكشف.

وللفيروس ثمانية أنماط جينية تختلف في خصائصها السريرية وتوزعها الجغرافي، فالنمط II هو المنتشر في الشرق الأقصى؛ وهو أقل أذية من النمط I المنتشر في العالم الغربي وحوض المتوسط. أما النمط III فهو منتشر في أمريكا الوسطى والجنوبية ويؤدي الخمج به في مصاب بالتهاب كبد B مزمن إلى التهاب كبد شديد غالباً ما يكون صاعقاً.

المظاهر السريرية:

الخمج المرافق الحاد acute HBV-HDV coinfection:

يتميز بالتهاب كبد حاد قد يكون شديداً لكنه يشفى تلقائياً في معظم الحالات (٨٠-٩٥٪) مع تصفية فيروس التهاب الكبد B ومن ثمَّ فيروس التهاب الكبد D. يحدث التهاب الكبد الصاعق في نحو ٥٪ من المصابين، وهذه النسبة أعلى عشر مرات من نسبة حدوثه في سياق التهاب الكبد B الحاد وحده.

الخمج المرافق المزمن chronic HBV-HDV infection:

يحدث حين الإصابة بخمج حاد بالفيروس D في مصاب بالتهاب كبد مزمن B أو في حامل مزمن غير فعال، ويتميز بإصابة نسيجية أشد مما في الإصابة بالتهاب الكبد B وحده؛

وبسير سريري مزمن تتخلله نوب شبيهة بالتهاب الكبد الحاد، كما أنه يترقى نحو التشمع بنسبة أعلى وبسرعة أكبر.

التشخيص:

يتم التشخيص بمعايرة أضداد الفيروس anti-HDV، والتمييز بين الأضداد IgM و IgG لا يساعد على التشخيص. يتأكد التشخيص بمعايرة HDV RNA التي تساعد أيضاً على مراقبة العلاج. تساعد معايرة anti-HBc من النوع IgG و IgM على التمييز بين الخمج الحاد المرافق (IgM anti-HBc+) والخمج التالي superinfection في مصاب سابقاً بالتهاب كبد B (IgG anti-HBc+).

العلاج:

العلاج المفضل هو Pegylated Interferon-α2a , 2b (PEG-IFN) مدة عام كامل، ولا تضيف الأدوية المضادة للفيروسات الفموية أي فائدة. احتمال النكس بعد زرع الكبد أقل مما هو عليه في التهاب الكبد B.

٣- فيروس التهاب الكبد E

فيروس التهاب الكبد Hepatitis E Virus (HEV) E سبب شائع لالتهاب الكبد الفيروسي الحاد في الهند وأمريكا الوسطى وإفريقيا والشرق الأوسط، وهو مسؤول بحسب بعض التقديرات عن ٥٤٪ من حالات التهاب الكبد الشديدة سريرياً في هذه البلدان. ينتقل على نحو رئيس بالطريق الفموي البرازي fecal-oral route، وقد ارتبطت معظم الفاشيات outbreaks باستهلاك ماء الشرب الملوث بالبراز. ومما تجدر ملاحظته هنا أن انتقاله من شخص إلى آخر غير شائع؛ وهو أمر غير اعتيادي لفيروس معوي enteric. وقد سجل أعلى معدل إصابة في البالغين اليفعان young adults.

فيروس التهاب الكبد E هو فيروس رنا RNA من دون غلاف تم تمييزه عام ١٩٨٣ واستنساخ مجينه عام ١٩٩١، له خمسة أنماط جينية، يصيب النمط ١ و٢ الإنسان ولا سيما في مناطق توطنه، ويصيب النمطان ٣ و٤ الإنسان والخنزير ولا سيما في المناطق اللامستوطنة، أما النمط الخامس فمن منشأ طيري.

المظاهر السريرية:

يشبه التهاب الكبد E على نحو عام التهاب الكبد A. يصيب البالغين اليفعان ونادراً الأطفال، وله سير محدد ذاتياً self-limited. تراوح فترة الحضانة بين ٢٠ و٦٠ يوماً. البدء مفاجئ ومعظم الحالات يرقانية ولكن من دون مظاهر خارج كبدية، وهي أكثر شدة من سير التهاب الكبد A كالركودة الصفراوية المطولة prolonged cholestasis في أكثر من نصف المرضى. لا يوجد أي دليل على إحداثه قصوراً كبدياً حاداً في غير الحوامل؛ أو التهاباً كبدياً مزمناً في غير المثبطين مناعياً كالمرضى المزروع لهم الكبد أو المرضى المخموجين بفيروس HIV. تزول الأعراض السريرية وتتراجع الشذوذات المخبرية بمدة ٦ أسابيع.

يحدث قصور الكبد الصاعق في ١٠-٢٠٪ من النساء الحوامل المصابات بفيروس التهاب الكبد E في الثلث الثالث من الحمل مع نسبة وفيات ١٥-٢٥٪.

الاختبارات المشخِّصة:

يتم التشخيص بإثبات وجود أضداد IgM anti-HEV أو إيجابية HEV RNA بطريقة الـ PCR. يظهر IgM anti-HEV مع بدء الأعراض ويختفي في معظم الحالات بمدة ٦ أشهر، أما IgG anti-HEV فيظهر بعد ١٠-١٢ يوماً من المرض ويستمر سنوات ولا يعرف ما إذا كان يؤدي إلى وقاية مستمرة. يصبح HEV RNA غير قابل للكشف بعد فترة ٣ أسابيع.

المعالجة والوقاية:

علاج الخمج الحاد عرضي وداعم، وتقوم الوقاية على تحسين شروط الصرف الصحي والحصول على الماء النظيف. لا يوجد غلوبولين مناعي ولا لقاح مرخص لهذا المرض حتى الآن.

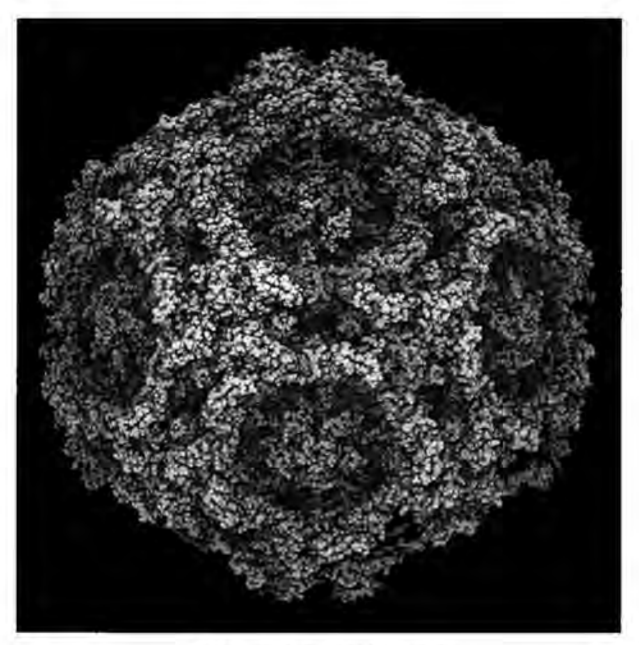
ايمن علي

خامساً- الفيروس الصغير ب - ١٩

ينتسب الفيروس الصغير ب - ١٩ parvovirus B-19 إلى فصيلة الفيروسات الصغيرة Parvoviridae، ويحتوي مجينه على الدنا DNA أحادي الطاق (الشكل ٢)، وهو الفيروس الوحيد الممرض للإنسان من هذه الفصيلة. يتوطن في مناطق كثيرة من العالم، وينتقل على نحو أساسي عن الطريق التنفسي، وتسبب العدوى به مرض الحمامى الخمجية erythema infectiosum الذي يطلق عليه أيضاً اسم المرض الخامس fifth disease أو مرض الخدود المصفوعة slapped cheek disease. يرافق هذا المرض انخفاض خفيف في قيم الخضاب، وقد يحدث فقر الدم المزمن في المرضى المثبطين مناعياً، وتؤدي الإصابة به في المرحلة الجنينية إلى الخزب الجنيني أو الإجهاض.

الإمراض:

يتضاعف الفيروس في الطلائع المكونة للحمر. ويؤدي الخمج إلى حمل فيروسي عالٍ في الدم يقدر بأكثر من ١٠ [١٢] نسخة /مل؛ مما يسبب أذية خلوية تؤدي إلى إيقاف إنتاج



الشكل (٢) البرفوفيروس B١٩.

الكريات الحمر، ويكون التثبيط الدموي عابراً في سويي المناعة، ويزول عندما تتكون الأضداد النوعية، وتنخفض نتيجة ذلك قيم الخضاب انخفاضاً قليلاً. ويتعرض المرضى الذين تتخرب فيهم الكريات الحمر بسرعة لخطر حدوث نوب نقص التصنيع الشديد وفقر الدم الشديد. وحين لا يقوم الشخص المخموج بإنتاج الأضداد المعدلة التي توقف الخمج يتثبط إنتاج الكريات الحمر، ويحدث فقر الدم المزمن.

التظاهرات السريرية:

تختلف التظاهرات السريرية على نحو كبير باختلاف حالة الثوي. معظم الحالات لا عرضية. ويؤدي الخمج في المريض سوي المناعة إلى الحمامى الخمجية أو داء الخدود المصفوعة بسبب الطفح المميز على الوجه الذي يظهر بعد عدة أيام من مرض حموي غير نوعي (الشكل ٣). قد ينتشر الطفح لاحقاً، ويلتبس ببقية الأمراض الطفحية الأخرى. وقد يحدث اعتلال مفصلي عديد يشمل المفاصل الصغيرة



الشكل (٣)

في اليد، وفي بعض الحالات في الكاحل والركبة والمعصم، بنسبة قد تصل في البالغين إلى ٥٠٪ من الحالات؛ ولا سيما في النساء. يشفى المرضى بمدة أسابيع, ولكن تستمر معاودة الأعراض حتى أشهر.

تبدو في المرضى المصابين بمتلازمة فرط تكوين الكريات الحمر ـ كما في انحلال الدم أو اعتلال الخضاب ـ نوب نقص تصنع عابرة مع دلائل على فقر دم حاد.

يعاني المرضى المثبطون مناعياً (مرض الإيدز أو ابيضاض الدم, أو بعد زرع الأعضاء) فقر دم مزمناً أو نقص تصنع الكريات الحمر الصرف.

وقد تؤدي إصابة المرأة في أثناء الحمل إلى الخزب الجنيني والإجهاض. ويصل خطر الانتقال عبر المشيمة حتى ٣٠٪ من الحالات. ويزيد خطر الإجهاض في الثلث الثاني من الحمل. ويعزى للخمج بالفيروس B19 (١٠- ٢٠) ٪ من حالات الخزب الجنيني غير المناعي.

التشخيص:

يوضع التشخيص في أسوياء المناعة بعيار أضداد الفيروس B19 نمط IgM. وهو يعاير حين ظهور الطفح وفي اليوم الثالث بعد حدوث نوب نقص التصنيع في المصابين بالاضطرابات الدموية, تبقى IgM قابلة للكشف حتى ٣ أشهر بعد الإصابة. تظهر أضداد IgG في اليوم السابع من الإصابة، وتستمر مدى الحياة. ويجب كشف DNA الفيروس لتأكيد التشخيص. ومع أن مستويات DNA الفيروس تنخفض سريعاً بسبب حدوث الاستجابة المناعية؛ فان كشف بقايا الفيروس يبقى ممكناً باستخدام تقنيات الـ PCR حتى بعد شهور أو سنوات من الإصابة. تصل عدد النسخ الفيروسية حين وجود حمل فيروسي عالٍ حتى ١٠ ^١٢ نسخة/مل, لكنها تهبط بسرعة إلى مستويات متدنية في اليومين التاليين.

المعالجة:

ليس ثمّة معالجة مضادة للفيروس حتى الآن، وهي عرضية على وجه عام. وقد يتطلب الأمر نقل الدم في نوب نقص التصنيع.

الوقاية:

قد يحدث الانتقال بنقل الدم، ولاسيما نقل الدم الكامل. يكشف الفيروس حالياً في عينات البلازما بتقنيات PCR، وتستبعد العيارات العالية.

لا يوجد حالياً لقاح للوقاية من خمج B19. وتجرى تجارب على لقاح يحتوي جزيئات شبيهة بالفيروس ويتوقع أن تكون النتائج واعدة في المستقبل.

سادساً- الفيروسات الوقسية

تضم فصيلة الفيروسات الوقسية Pox virus عدة أنواع تتصف جميعها بقياساتها الكبيرة، ويتألف مجينها من الحمض النووي منقوص الأكسجين DNA، وكان لها تأثيرات عديدة مهمة في الطب والعلوم الحيوية.

١- **فيروس الجدري variola virus**: هو الفيروس الأكثر شهرة من فصيلة الفيروسات الوقسية، وهو السبب في الإصابة بداء الجدري smallpox أو variola الذي هو خمج جهازي ينتقل على نحو رئيسي بالطريق التنفسي، وقد ينتقل من الجلد المتقيح، ويتميز بظهور بثرات جلدية معممة في أغلب الحالات. كان هذا المرض سبباً في أوبئة كبيرة واسعة ونسبة وفيات تصل إلى ٤٠٪ أثرت في تاريخ البشرية. قُضي على داء الجدري عام ١٩٧٧م بتعميم التلقيح باستخدام «فيروس اللقاح» vaccinia virus، وهو فيروس من الفصيلة نفسها مشتق من الفيروس الذي استخدمه Jenner للتلقيح والوقاية من داء الجدري. ومنذ ذلك التاريخ أصبحت أخماج الفيروسات الوقسية في الإنسان مقتصرة على الإصابة بالمليساء السارية molluscum contagiosum. وفيروس المليساء السارية هو الفيروس الوقسي الوحيد الذي يصيب الإنسان فحسب مسبباً أوراماً جلدية سليمة وحيدة أو متعددة. ومن الفيروسات الوقسية الأخرى التي تسبب في الإنسان أخماجاً حيوانية المصدر فيروس جدري البقر، وفيروس جدري القرود، ويتميزان بأن لهما طيفاً واسعاً من المستودعات خلافاً لفيروس الجدري الذي يصيب الإنسان فقط؛ مما سرع في استئصال المرض.



الشكل (٤) فيروس الجدري.

دراسة الجدري الحيوية:

تتضاعف فيروسات داء الجدري في الهيولى، وترمِّز إنزيمات للنسخ وتضاعف الدنا DNA المنقوص الأكسجين الذي يكون كبيراً وثنائي الطاق.

تركيب الفيروس مورفولوجياً معقد، ويُنتج اثنين من المكونات الخمجية: الأول هو الفيروس الناضج داخل الخلايا، والثاني هو الفيروس المغلف خارج الخلايا. يبقى الفيروس الناضج داخل الخلايا إلى أن تتحلل الخلية حيث تتولد ذرارٍ جديدة. أما الفيروس المغلف خارج الخلايا فيتحرر، ويخرج من الخلية قبل موتها. يحتوي الفيروس المغلف خارج الخلايا على مكونات شحمية تمنحه القدرة على الانتشار في الزجاج وداخل جسم الثوي. تبقى الأضداد المتشكلة ضد الفيروس المغلف خارج الخلايا فترة طويلة، وهي ضرورية للحماية في حالة التعرض للعدوى مستقبلاً.

الإمراض:

تسبب فيروسات الجدري إصابة جلدية موضعة أو طفحاً بثرياً معمماً. ينتشر الخمج في جسم الإنسان بتتابع محدد؛ إذ يتضاعف الفيروس، ثم يتحرر من الخلية التي تتنخر فيما بعد.

تدخل الفيروسات عبر تسحجات جلدية أو بوساطة الاستنشاق بالنسبة إلى الفيروسات المحمولة بالقطيرات التنفسية. والطريق التنفسي هو الأهم لانتقال الفيروس، وقد ينتقل أحياناً من الطفح الداخلي. يخمج الفيروس الخلايا الظهارية في الأسناخ، وينتقل بعد ذلك بوساطة الأوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية. ومن ثم ينتشر إلى الدم؛ مما يؤدي إلى إصابة الجهاز الشبكي البطاني. ويؤدي وصول الفيروس إلى الجلد إلى ظهور الطفح المميز. تكون الآفات في البداية بثرية، ثم تتقشر، وتتجلب بعد ٢-٣ أسابيع تاركة ندباً مميزة. تمتد فترة الحضانة ١٢ يوماً. وتتضمن التظاهرات السريرية الصداع والحمى والوهن والإعياء والقياء وانخفاض الضغط الشرياني. ويرافق تأخر ظهور الاندفاعات سوء الإنذار الذي يعتمد على عمر المريض والحالة المناعية وسلالة الفيروس. ويتصف فيروس الجدري الشديد بفوعة عالية مع نسبة وفيات مرتفعة تراوح بين ٥ و ٤٠٪ من الحالات؛ ولا سيما في غير الملقحين، في حين يرافق الداء خفيف الشدة نسبة وفيات تراوح بين ٠,١ و ٢٪. عرف لفيروسات الجدري بالاعتماد على الاختلافات الجينية ٥٠ نمطاً في مناطق مختلفة من العالم، وتبين بالدراسة الجينية وجود اختلافات طفيفة بين النمطين الشديد والخفيف من المرض، ولكن لم يعرف بدقة سبب الفرق في نسبة الوفيات الناجمة عن الأخماج بكل فيروس.

أكثر الفئات العمرية إصابة بالجدري هم الأطفال وكبار السن. أما الذين تراوح أعمارهم بين ٥ و ٢٠ سنة فهم الأكثر مقاومة للإصابة بالمرض. يكون الخمج أكثر شدة في المرأة الحامل وفي المصابين بالعوز المناعي. أكثر ما يحدث الجدري

النزفي في المرأة الحامل، وهو مميت غالباً. وفعل المناعة الخلوية في التصدي للمرض أكبر من فعل المناعة الخلطية.

استئصال الجدري:

اعتمدت المحاولات الأولى للقضاء على الجدري على إدخال الفيروس المعزول من إصابات خفيفة إلى الجسم البشري بوساطة الاستنشاق أو الجلد. واستبدل بهذه الطريقة اللقاح بعد أن لاحظ جينر Jenner أن العاملات اللواتي يقمن بحلب الأبقار يصبن بجدري البقر، ولا يصبن بالجدري. لذلك قام جينر بحقن الفيروس المعزول من إحدى العاملات في المحلبة لأحد الأطفال، ولم يصب هذا الطفل بالمرض بعد تعرضه للعدوى، وبعد ذلك استبدل باللقاح لقاح فيروس جدري البقر. أوصت منظمة الصحة العالمية عام ١٩٥٩م بتعميم استعمال اللقاح بهدف استئصال المرض، وقد أعلن استئصاله فعلاً عام ١٩٧٧م بتوفير الدعم المادي والجهود الحثيثة وتطبيق اللقاح الشامل.

٢- فيروس جدري البقر وجدري البقر الكاذب

فيروس جدري البقر Cowpox virus واسع الانتشار، وله عدة أثوياء مثل الماشية والإنسان والفيلة، وتُعدّ القوارض هي الثوي الطبيعي له, وهو يختلف عن جدري اللقاح بالصفات الفيزيائية والجينية.

يتوطن فيروس جدري البقر الكاذب Pseudocowpox virus في الماشية بخلاف فيروس جدري البقر، وهذا الفيروس مهم من الناحية العملية؛ لأنه استخدم كثيراً وعلى نحو خاطئ على أنه فيروس اللقاح، ثم تبين فيما بعد عدم فعالية اللقاح المحتوي عليه، فهو لذلك لا يفيد في الوقاية ضد مرض الجدري.

التظاهرات السريرية لجدري البقر هي اندفاعات جلدية مؤلمة شبيهة بالتي تحدث في مرض الجدري الوصفي، لكنها تكون موضعية على نحو عام، وتسبب ضخامة عقد لمفاوية ناحية, والحمى عرض دائم في كل الحالات تقريباً. الإصابة السريرية بفيروس جدري البقر الكاذب نادراً ما تكون شديدة، وهي على نحو عام أقل إيلاماً من الإصابة بفيروس جدري البقر.

٣ - المليساء السارية

ينجم داء المليساء السارية molluscum contagiosum عن فيروس المليساء m.c.virus، وهو الذي يحتوي مجينه على DNA، وينتمي إلى فصيلة الفيروسات الوقسية Poxviridae، يتصف هذا الفيروس بضخامة حجمه؛ إذ إنه يقيس ٢٠٠ - ٣٠٠ نانومتر طولاً، ويقوم بخمج الخلايا الشائكة للبشرة؛ مما يولد حطاطات جلدية مسررة ذات حدود واضحة. وصف المرض أول مرّة في القرن التاسع عشر، وهو ينتقل عن طريق التماس الجلدي. أما في البالغين النشيطين جنسياً فإنه يسبب آفات فموية تناسلية. وهو مرض محدد لذاته يشفى تلقائياً في غضون سنوات في أصحاب المناعة السوية، لكنه يستمر في المرضى المثبطين مناعياً أو الذين يعانون أمراضاً تأتبية.

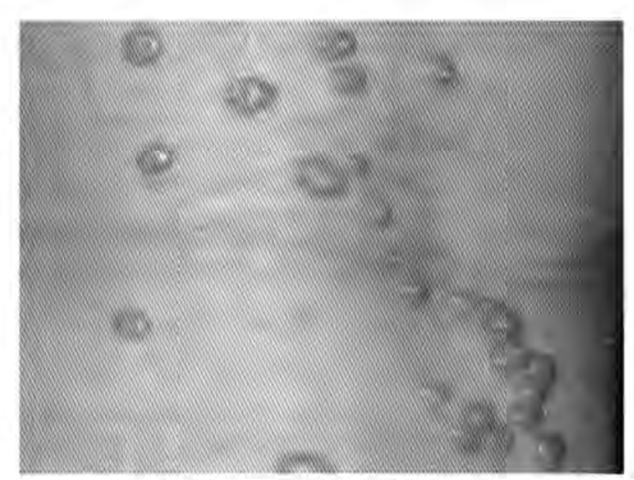
ينتشر مرض المليساء السارية في جميع أنحاء العالم، ويصيب ٢-٨٪ من مجمل السكان. ويصيب الفيروس الحيوانات أيضاً مثل القرود والكلاب والخيول والطيور، وهو أكثر شيوعاً في المناطق المدارية في الأطفال الصغار (١-٤ سنوات). تحدث العدوى على نحو شائع بالتماس الجلدي وبوجود رطوبة عالية مع عدم مراعاة قواعد النظافة، كما تحدث أيضاً بالاشتراك باستخدام الأدوات غير النظيفة مثل المناشف وأحواض الاستحمام. والممارسة الجنسية طريقة أخرى لانتقال الفيروس بين البشر. وتزداد خطورة انتشار الخمج بشدة حين وجود أمراض جلدية معممة مثل التهاب الجلد التأتبي أو في المثبطين مناعياً كما في المرضى المصابين بالإيدز واللمفومات، وفي زرع الأعضاء.

التظاهرات السريرية:

تراوح فترة الحضانة بين ٧ أيام حتى ٥٠ يوماً، وقد تصل حتى ٦ أشهر. الآفات المدرسية هي حطاطات ثابتة غير مؤلمة منفصلة بعضها عن بعض، لماعة، شمعية المظهر، نصف مدورة مسررة في مركزها. قد تكون الآفات في المرضى الأسوياء مناعياً وحيدة أو متعددة، وقد يصل عددها حتى عدة مئات في المثبطين مناعياً. تنمو الآفات تدريجياً ليصل قطرها حتى (٥-١٠) مم في (٦-١٢) أسبوعاً، وقد يصل قطر الآفات المفردة في بعض الأحيان حتى ١,٥ سم. تبدأ الآفات بالاختفاء تدريجياً من دون أن تترك ندبات في ٢-٤ سنوات (الشكل ٥). تتوضع الآفات على نحو شائع في الإبط والوجه والرقبة وفي ثنايا الجسم المختلفة. تتظاهر إصابة الملتحمة على شكل التهاب ملتحمة أو عقيدات في الملتحمة والقرنية، والآفات شائعة أيضاً في راحتي اليدين وأخمص القدمين وفي مخاطية الفم.

تحدث الإصابة في البالغين الفعالين جنسياً، وتكون فموية وتناسلية. قد تؤدي الآفات غير النموذجية والكبيرة والتي تحتوي على نخر إلى خطأ في التشخيص؛ إذ إنها تلتبس بسرطانات الجلد.

يوضع التشخيص سريرياً في الغالب، ويؤكد بدراسة



الشكل (٥) اندفاعات المليساء السارية

الحطاطات المستأصلة نسيجياً.

التشخيص التفريقي:

يضم ١) الجذام الجذامي ٢) داء داريه ٣) سرطان الجلد قاعدي الخلايا ٤) الورم الظهاري الشعري trichoepithelioma.

تلتبس الأورام الكبيرة بالورم الشائكي المتقرن keratoacanthoma أو بالثآليل الشائعة أو بعسر التقرن الثؤلولي warty dyskeratoma. أما في المنطقة التناسلية فإنه يلتبس بالورم اللقمي المؤنف condyloma acuminatum في المرضى المثبطين مناعياً.

المعالجة:

قد لا تكون المعالجة ضرورية، ويعتمد الأمر على عمر المريض وعدد الآفات. قد تكون بعض المعالجات الموضعية مفيدة، لكنها حتى الآن غير مسندة بالدليل، تستخدم بعض المعالجات الآلية (الميكانيكية) كقلع الآفة برأس إبرة أو بشريط لاصق أو بالتجريف. ونتائج المعالجة القرية باستخدام النتروجين السائل جيدة، كما تستخدم تقنيات الإنفاذ الحراري في المعالجة diathermy. ومن المعالجات الموضعية tretinoin، podofilox، acetic acid˝cantharidin، phenol، salicylic acid، silver nitrate، lactic acid˝benzoin . ويمكن إيصال المادة الدوائية إلى داخل الآفة الجلدية بوساطة آلة واخزة خاصة بهذه الغاية.

الوقاية:

تكون باستعمال وسائل النظافة الشخصية ومنع المرضى المصابين من استخدام أحواض السباحة وإيقاف النشاطات الرياضية التي تعتمد على التماس بين اللاعبين.

عصام أنجق

الأدواء الناجمة عن الفيروسات الرنوية

بطرس نصرالله، أيمن علي، عصام أنجق، أحمد السحار، مازن قصيباتي، عبد الحميد خلف

أولاً- الفيروسات البيكورناوية

تضم فصيلة الفيروسات البيكورناوية picornaviruses عدة أجناس منها فيروس التهاب الكبد A، والفيروسات الأنفية rhinovirus، إضافة إلى مجموعة من الفيروسات تدعى الفيروسات المعوية enteroviruses التي تضم عدة أنواع تنتشر في جميع أنحاء العالم وهي: فيروس التهاب سنجابية النخاع والفيروسات الإيكوية echovirus وفيروس كوكساكي A وكوكساكي Coxsackie virus B.

١- الفيروسات المعوية:

- أعيد حديثاً تصنيف الفيروسات المعوية في أربعة أنواع (A-D) اعتماداً على مقارنة متتاليات sequences مجيناتها، ويتم انتقال الفيروسات المعوية عن الطريق البرازي الفموي fecal-oral، تتناسخ الفيروسات المعوية في المرحلة الأولى من العدوى في الخلايا السطحية للغشاء المخاطي المعوي وخلاياه اللمفية، يتلو ذلك تفيرس الدم وانتقال الفيروسات إلى الأعضاء الأخرى ولا سيما الدماغ والنخاع الشوكي والسحايا والقلب وغيرها؛ حيث تؤدي إلى حدوث آفات مرضية فيها. ويبين الجدول (١) الآفات التي تسببها الفيروسات المعوية - باستثناء التهاب سنجابية الدماغ - في جسم المصابين بالعدوى. أما طرح الفيروسات فيتم من حلق المصابين وبرازهم، ويستمر ذلك عدة أسابيع بعد العدوى.

الجدول (١)

المتلازمة Syndrome	Coxsackie A	Coxsackie B	Echoviruses / Enteroviruses
أخماج لا عرضية	+	+	+
التهاب سحايا عقيم	+	+	+
الذباح الهربسي Herpangina	+	-	-
داء اليد والقدم والفم Hand foot & mouth disease	+	-	-
وجع الجنبة Pleurodynia	-	+	-
أمراض تنفسية	+	+	+
التهاب عضلة القلب	-	+	-
التهاب التأمور	-	+	+
تشوهات خلقية	+	+	-
أمراض طفحية	+	+	+
التهاب الكبد	-	-	+

أ - **الفيروسات الإيكوية echovirus**: تمّ تركيب اسم هذا النوع من الفيروسات المعوية من الحروف الأولى للكلمات التالية enteric , cytopathic , human , orphan؛ لأنه لم يمكن في البدء ربطها بأي نوع خاص من الفيروسات إلى أن ضُمت إلى جنس الفيروسات المعوية المشتقة من فصيلة البيكورنارية، ولها ٢٨ نوعاً.

تصيب الفيروسات الإيكوية الإنسان فقط، وتسبب له عدة أمراض أهمها التهاب السحايا العقيم والتهاب الملتحمة كما هو مبين في الجدول (١). يعتمد تشخيص التهاب السحايا العقيم إيكوي المنشأ على كشف جينوم الفيروس في السائل الدماغي الشوكي للمريض بتفاعل البوليمراز التسلسلي PCR.

لا تتطلب معظم حالات الإصابة بالفيروسات الإيكوية كغيرها من الفيروسات المعوية علاجاً نوعياً، وتشفى تلقائياً باستثناء التهاب السحايا العقيم والتهاب العضلة القلبية والتأمور فهي أمراض تهدد الحياة وتتطلب عناية خاصة.

ب - **فيروسات كوكساكي:**

دعيت فيروسات الكوكساكي Coxsackie virus بهذا الاسم نسبة إلى ضاحية في ولاية نيويورك في الولايات المتحدة، وقد عرف منها نوعان:

الأول: هو النوع A، ويسبب داء الذباح الهربسي وداء اليد والقدم والفم.

والثاني: هو النوع B، ويسبب التهاب العضلة القلبية والتهاب التأمور وداء بورنهولم Bornholm.

١- داء اليد والقدم والفم hand, foot and mouth disease: يصيب الأطفال خاصة، ويتميز بارتفاع الحرارة وظهور حويصلات على مخاطية الفم واللسان؛ إضافة إلى آفات جلدية محيطية مؤلمة على اليدين والقدمين والأليتين. حضانة المرض من ٣ - ٥ أيام و يتراجع بعد ٢ - ٣ أيام من دون

مضاعفات. تحدث العدوى بتماس المفرزات الأنفية واللعاب والحويصلات والبراز. تبقى الفيروسات في البراز عدة أسابيع بعد تراجع المرض مما يسمح بنقل المرض بعد الشفاء.

٢- داء الذباح الهربسي herpangina: يسببه الفيروس A أيضاً، ويتميز بطفح باطن enanthema حويصلي على اللوزتين والخفاف (شراع الحنك soft palate)، ويصيب الأطفال الصغار خاصة، ويرافقه ترفع حروري وألم في أثناء البلع. العلاج عرضي بالمسكنات - ولا سيما الموضعية - وتناول السوائل.

٣- وجع الجنبة pleurodynia أو داء بورنهولم Bornholm أو myalgia: هو اسم الجزيرة الدنماركية حيث عزل أول مرة، ويسببه فيروس كوكساكي B وفيروسات معوية أخرى، ويتميز بترفع حروري ونوب تشنجية في عضلات الصدر والبطن. ويقلد الأمراض الخطرة الأخرى مثل ذات الرئة والصمة الرئوية واحتشاء القلب والبطن الحاد.

٤- التهاب عضلة القلب والتأمور myocarditis and pericarditis: يصيب كلتا الطبقتين، ولكن من الناحية السريرية قد تطغى أعراض التهاب التأمور أو أعراض التهاب العضلة القلبية، وتراوح اللوحة السريرية من الأعراض الزهيدة إلى الداء الصاعق أو الخاطف وقصور القلب والوفاة.

والعلاج بحسب شدة الإصابة وقد يتطلب المراقبة في العناية المشددة.

ج - فيروس التهاب سنجابية النخاع

تسبب العدوى بهذا الفيروس التهاب سنجابية الدماغ poliomyelitis، وهو المعروف أيضاً باسم شلل الأطفال الذي يتميز بترفع حروري والتهاب سحايا عقيم مع ضعف أو شلل طرف واحد أو أكثر من طرف. وقد قضي على هذا المرض تقريباً في الدول الغربية؛ ولكنه ما يزال منتشراً في دول العالم النامي، وسجلت بعض الحالات في دول شرقي أوربا وروسيا، كما ظهرت مؤخراً بعض الحالات في الشرق الأوسط. وما يزال هذا الداء هدفاً رئيسياً لحملات التلقيح التي تقوم بها منظمة الصحة العالمية بغية القضاء عليه في أقرب وقت ممكن.

الفيزيولوجيا المرضية:

بعد دخول الفيروس الجسم عبر السبيل الهضمي أو البلعوم الأنفي يفرز الجسم أضداداً تقوم بتعديله neutralization، نادراً ما يخترق الفيروس الحاجز الهضمي ويؤدي إلى تفيرس الدم viremia مع تظاهرات عامة خفيفة، ولكن قد يصل الفيروس أحياناً إلى الجهاز العصبي المركزي ويستقر في القرن الأمامي للنخاع الشوكي مدمراً العصبونات الحركية المحيطية دماراً شبه تام، وتسمح هذه الآلية بتمييز الأشكال السريرية التالية:

١- الشكل الشللي الشائع: بعد طور حضانة يدوم من عدة أيام إلى شهر واحد يحدث طور الغزو invasion الذي يدوم من ٣ - ٦ أيام، ويتميز بحالة خمجية حرورية عادية ظاهرياً مع التهاب بلعوم واضطرابات هضمية ولكن علامات أخرى تستدعي الانتباه مثل الآلام العضلية والظهرية واضطرابات المصرات وعلامات سحائية. وبعد ذلك وفي طور المرض يحدث شللٌ سريع في العضلات مع نقص مقويتها hypotony وانعدام المنعكسات الوترية وغياب العلامات الحسية، ويكون توضع الشلل محدداً يؤدي إلى شلل نصفي سفلي paraplegia أو شلل أحادي وسرعان ما يظهر الضمور العضلي amyotrophy.

٢- الأشكال السريرية الأخرى: هناك الشكل التنفسي الذي يحدد الإنذار وقد يكون بمعزل عن الشلل، وهناك شكل إنفلونزي كاذب أو سحائي (التهاب سحايا حاد ذو سائل رائق) وشكل دماغي يتظاهر بالرنح ataxia؛ أو متلازمة باركنسونية وغيرها من الأشكال، وكلها عادة ذات إنذار جيد.

تطور المرض:

يتراجع الشلل ولكن لا يمكن التنبؤ بمدى هذا التراجع، ويترك المرض دائماً عقابيل متفاوتة الأهمية، كما قد تحدث متلازمة ما بعد التهاب سنجابية النخاعpost-polio syndrome ، وقد تحدث بعد ٥١ عاماً من الإصابة الأولية، وتتميز بمزيد من الضمور العضلي الذي يتظاهر بالضعف العضلي التدريجي والتعب وألم المفاصل والعضلات.

يتأكد التشخيص باستفراد الفيروس في مسحات مأخوذة من الحلق في البداية أو من البراز بعد ٢ - ٣ أشهر وفي السائل الدماغي الشوكي بتقنية الـPCR.

المعالجة: عرضية.

الوقاية:

تعتمد على نحو رئيس على اللقاح، وهناك نوعان من اللقاح:

١) اللقاح المقتول: ذرية (Salk) strain)الذي يعطى بحقن تحت الجلد، وهو جيد التحمل ويطبق في الدول الغربية، يعطى ثلاث مرات بفاصل ٤ أسابيع مع جرعة داعمة.

وميزات هذا اللقاح عن طريق الحقن:

١- يمنح مناعة خلطية بنسبة جيدة لدى الملقحين إذا تم إعطاء عدد كافٍ من الجرعات.

٢- يمكن دمجه مع لقاحاتٍ أخرى حين تمنيع الأطفال (اللقاح الثلاثي DPT).

٣- يبعد غياب الفيروس الحي خطر الطفرة وعودة اكتساب الفوعة reversion to virulence.

٤- يسمح غياب الفيروس الحي باستعماله لمثبطي المناعة أو معوزي المناعة ومساكنيهم.

أما مساوئه فهي:

١- يستدعي الحفاظ على المناعة لدى الملقحين إعطاءهم عدة جرعات داعمة.

٢- لا يحرض ظهور أضداد موضعة local (معوية).

٣- أكثر كلفة من اللقاح الحي.

٢) اللقاح الحي الموهَّن الذي يعطى عن طريق الفم: ذرية (Sabin) strain، وهو المطبق في دول العالم النامي، ويعطى أيضاً ثلاث مرات بفاصل أربعة أسابيع مع جرعات داعمة بحسب برنامج اللقاح المعتمد، وقد يؤدي على نحو استثنائي إلى ظهور شلل بسبب انعكاس reversion الفيروس المُلقح أو ضعف المناعة.

ميزات اللقاح الفموي:

١ - يمنح مناعة خلطية humoral ومعوية كالخمج الطبيعي.

٢ - يمكن أن تكون المناعةُ المُحرضة طويلة الأجل lifelong في الملقحين.

٣ - يتم تقبل اللقاح الفموي أكثر من الحقن في الملقحين؛ إضافة إلى سهولة إعطائه.

٤ - إن إعطاءه لا يتطلب مستوى عالياً من التأهيل.

٥- يمكن أن يحافظ على قدرته في شروط ميدانية صعبة بقليل من التبريد من دون تجميده.

٦- غير مُكْلف سواء بإنتاجه أم بإعطائه، ولا يتطلب جرعات داعمة متواصلة.

أما مساوئه فهي:

١ - بما أنه لقاح حي فإن الفيروسات به قد تتعرض لطفرة، وفي حالاتٍ نادرةٍ قد تكتسب فوعة عصبية كافية للتسبب بالشلل.

٢ -قد ينتشر فيروس اللقاح vaccine progeny في الجوار وفي الأشخاص في المجتمع غير الراغبين في تلقي اللقاح.

٣- في بعض البلاد الحارة لا يمكن توفر نسبة مرتفعة من المناعة إلا إذا أعطيت جرعات متكررة، ومع ذلك قد لا يكون ذلك فعالاً.

٤- لا يجوز إعطاؤه لمثبطي المناعة.

٢ً - الفيروسات الأنفية:

هي الفيروسات المسؤولة عن معظم حالات الزكام، أمكن تمييز أكثر من ١٥٠ نمطاً مصلياً serotypes منها ، والعدوى بها شائعة جداً وتسبب للمريض أعراضاً خفيفة أو متوسطة الشدة عادة ومحددة لذاتها؛ أي إنها تشفى عفوياً. وقد يصيب المرض الشخص الواحد أكثر من مرة ولا سيما في الأطفال.

الأعراض: يمكن أن يكون الخمج لاعرضياً أو أنه يتظاهر بالأعراض التقليدية للزكام من العطاس وسيلان الأنف واحتقانه، وكثيراً ما تكون الأعراض أكثر شدة في المتقدمين في السن، ويرافقها حينئذ السعال والتهاب الحلق والترفع الحروري الخفيف، تتراجع الأعراض عادة بعد ٥-٧ أيام. أما في الأطفال فكثيراً ما يحدث ترفع حروري في بداية المرض كما أن السعال والمفرزات الأنفية الغزيرة أكثر شيوعاً، وتدوم الأعراض فيهم فترة أطول مما هي في الكهول وتصل إلى عشرة أيام. وقد تبين أن ٥٠٪ من حالات تفاقم الربو في الكبار والأطفال كان سببها فيروس طارئ، وفي نصف هذه الحالات كانت الفيروسات الأنفية هي المسؤولة عن الخمج.

المعالجة: عرضية وأساسها المسكنات ومضادات الاحتقان، والإماهة الجيدة. ومن الجدير بالذكر الإشارة إلى أن المضادات الحيوية لا تفيد في الوقاية من مضاعفات الزكام الجرثومية.

لا يوجد لقاح فعال للزكام بسبب كثرة الأنماط المصلية للفيروسات.

بطرس نصر الله

٣ً- فيروس التهاب الكبد A

فيروس التهاب الكبد hepatitis A virus: A هو فيروس رنا RNA قياسه ٢٧ نانومتر، وليس له غلاف. ينتقل بالطريق الفموي البرازي حين تناول الطعام أو الماء الملوث. فترة الحضانة ٢-٦ أسابيع، أما فترة تفيرس الدم vireamia فقصيرة ٥-٧ أيام، وهو لا يسبب أبداً خمجاً مزمناً.

المرض أكثر انتشاراً في المناطق والبلدان ذات المستوى الاجتماعي والاقتصادي المتدني حيث إجراءات الصرف الصحي غير كافية، والالتزام بممارسات النظافة الشخصية سيئ مما يسهل انتقال الأخماج المعوية. ويعد هذا الداء متوطناً endemic في البلدان النامية، ويصيب معظم الأطفال قبل بلوغهم سن ٥-١٠ سنوات.

يتكاثر الفيروس في الخلايا الكبدية على نحو أساسي، وهو مثل كلِّ فيروسات التهاب الكبد الأخرى لا يسبب أذية خلوية مباشرة، وأذية الكبد التي تحدث في سياق المرض ناجمة عن السمِّية الخلوية المتواسطة بخلايا المضيف host-cell mediated cytotoxicity.

المظاهر السريرية:

يسبب المرض أعراضاً في ٧٥٪ من المصابين بالعدوى من البالغين؛ في حين لا تتظاهر الأعراض في ٧٠٪ من صغار الأطفال. وتشمل الأعراض حين وجودها تعباً ودعثاً وحس انزعاج شرسوفياً أو مراقياً أيمن، وقهماً ويرقاناً في الحالات اليرقانية. وقد يسبب نادراً ركودة صفراوية شديدة ويرقاناً شديداً وبرازاً حوارياً وحكة. وقد يكون التهاب الكبد A -في حالات نادرة جداً- التهاباً كبدياً صاعقاً (خاطفاً) fulminant hepatitis لكنه لا يُحدث مطلقاً مرضاً كبدياً مزمناً، وتشير بعض التقارير إلى احتمال حدوث التهاب كبد مناعي ذاتي autoimmune hepatitis بعد التهاب الكبد A في أشخاص مؤهبين أو لديهم استعداد للإصابة.

يظهر نكس المرض بشكل متكرر في نحو ١٠٪ من المصابين relapsing course، وقد يستمر النكس عدة شهور (عودة الإطراح الفيروسي في البراز وعودة ارتفاع ناقلات الأمين بعد الشفاء الظاهري) لكنه ينتهي دائما بالشفاء. ويشبه النكس سريرياً ومخبرياً المرض الأصلي، كما ترتفع أضداد IgM HAV لكن بعيارات أخفض.

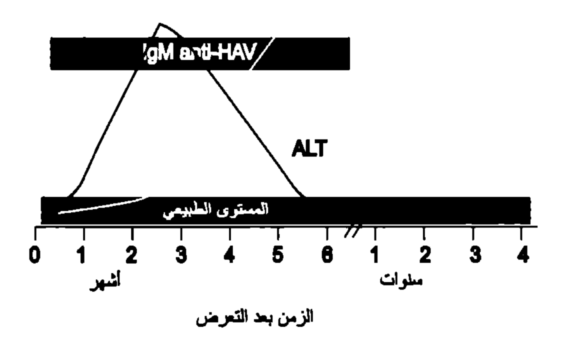
ومن أشكال التهاب الكبد A التهاب الكبد الصفراوي الركودي cholestatic hepatitis: يصاب المريض فيه بيرقان ركودي مديد وحكة قد يستمران مدة ٨-٢٩ أسبوعاً لكن الشفاء الكامل هو القاعدة.

التظاهرات الجهازية المرافقة لالتهاب الكبد A نادرة جداً، ذكر منها: التهاب المفاصل، والتهاب النخاع المعترض transverse myelitis، وفقر الدم اللاتنسجي، والتهاب الأوعية، وجدير بالذكر أن علاقتها بالتهاب الكبد A غير مؤكدة.

نسبة الوفيات نتيجة العدوى بفيروس التهاب الكبد A قليلة (٠,٣-٠,٦٪) وهي أعلى في البالغين فوق عمر الخمسين (١,٨٪) وفي المصابين بداء كبدي مزمن.

متلازمة ما بعد التهاب الكبد posthepatitis syndrom:

يشكو بعض البالغين بعد بضعة أسابيع حتى بضعة شهور من الإصابة بالتهاب الكبد قلقاً وتعباً وعدم كسب الوزن، وقهماً وعدم تحمل للكحول وانزعاجاً في المراق الأيمن، وقد يكون جس حافة الكبد مُمضاً. تعالج هذه الحالة بطمأنة المريض بعد إجراء كلّ الاستقصاءات لنفي الأسباب الأخرى. وإذا استمر اضطراب وظائف الكبد بعد شفاء التهاب الكبد A يجب التفكير بسبب آخر؛ فاستمرار ارتفاع البيليروبين غير المقترن قد يشير إلى وجود متلازمة جيلبرت Gilbert's syndrome، واستمرار ارتفاع ناقلات الأمين قد يشير إلى



الشكل (١) المخطط المصلي لالتهاب الكبد الحاد A

تشحم كبدي كحولي أو لا كحولي أو إلى التهاب كبد مزمن B أو C.

التشخيص:

كما في كلّ التهابات الكبد الحادة ترتفع ناقلات الأمين tnansaminases فوق ٥٠٠-١٠٠٠ وحدة/ل، ويرتفع ALT أكثر من AST، كما يرتفع البيليروبين في الأشكال اليرقانية، ويكون على حساب البيليروبين المقترن وغير المقترن على نحو متساوٍ. أما الفوسفتاز القلوية alkaline phosphatase فقد تبقى طبيعية أو ترتفع ارتفاعاً قليلاً. لا يمكن التمييز سريرياً أو بالفحوص المخبرية المتوالية؛ بين التهاب الكبد الفيروسي A والأشكال الأخرى لالتهاب الكبد الحاد.

يعتمد تشخيص التهاب الكبد الفيروسي A على كشف أضداد فيروس التهاب الكبد A من النوع IgM (IgM anti-HAV) والتي تتشكل بوصفها استجابةً مناعية أولية، وتستمر نحو ٣ - ٦ شهور بعد العدوى الحادة (الشكل ١)، ومن ثم تستبدل بها الأضداد من النوع IgG (IgG anti-HAV) التي تتفق مع مناعة مدى الحياة؛ ولذلك يمكن الجزم في المريض المصاب بالتهاب كبد حاد ولديه IgG anti-HAV أن المرض الحاد ليس بسبب فيروس التهاب الكبد A.

التدبير:

التهاب الكبد الفيروسي A مرض محدد ذاتياً self-limited؛ إذ تزول الأعراض في معظم الحالات بفترة ٢-٤ أسابيع. ليس هناك معالجة نوعية، تقوم المعالجة على دعم المريض بتشجيعه على تناول كميات كافية من السوائل والغذاء، وتجنب الأدوية ذات السمّية الكبدية المحتملة، وإيقاف الكحول. يتطلب نحو ١٠٪ من المرضى الاستشفاء بسبب القياء المعند أو اضطراب الفحوص المخبرية الموحية بالتهاب كبد صاعق أو تفاقم مرض مرافق. معدل الوفيات الكلية للمرضى المقبولين في المستشفى أقل من ٠,١٪. تحدث الوفاة

-على نحو رئيسي- نتيجة حالات نادرة من التهاب الكبد الصاعق (الخاطف) الذي يتميز بعلامات القصور الكبدي بما فيها اعتلال الدماغ encephalopathy بمدة ٨ أسابيع من بدء الأعراض، وغالباً ما يكون هؤلاء المرضى بأعمار كبيرة فوق الخمسين أو مصابين بالتهاب كبد مزمن C، ويجب إحالتهم إلى مراكز زرع الكبد لتدبير حالتهم التي قد تتطلب إجراء الزرع، ويبلغ معدل الوفيات في هؤلاء ٨,١٠٪..

ينصح بالاستشفاء للمرضى كبار السن، وللمصابين بأمراض كبد مزمنة أو بسوء التغذية وللحوامل وللخاضعين لعلاج مثبط للمناعة أو لأدوية ذات سمية كبدية، وكذلك ينصح بالاستشفاء حين وجود حالات مرضية مرافقة خطرة.

الوقاية:

يطرح الفيروس في البراز قبل ظهور اليرقان بأسبوعين، وينطبق الأمر نفسه على المريض اللايرقاني، وهذا يعني أن الفيروس ينتشر قبل وضع التشخيص، ولا يتوقع لذلك أن يكون لعزل المريض والمخالطين أيُّ تأثير مهمٍّ على انتشار الفيروس A.

يتمكن فيروس التهاب الكبد A من الاستمرار بالبيئة عدة أسابيع، ويبقى معدياً مدة شهر على الأسطح في درجة الحرارة العادية. ويمكن تعطيله بالتسخين إلى ما فوق ٨٥ درجة مئوية أكثر من دقيقة أو التعريض للغلوتارالديهايد glutaraldehyde ٢٪. أو للأمواج الميكروية microwaving.

ولما كان فيروس التهاب الكبد A ينتقل بالطريق الفموي البرازي fecal-oral route فإن إجراءات النظافة -كتسخين الطعام وغسل اليدين وسلامة مياه الشرب في مناطق استيطان المرض- فعالة جداً في الوقاية منه. والطرق الأخرى للوقاية هي تطبيق اللقاح أو الغلوبولين المناعي IG.

الوقاية بالغلوبولين المناعي immene serum globulin (ISG)) آمنة وفعّالة قبل التعرض وبعد التعرض. يعطى في فترة أسبوعين من التعرض بجرعة ٠,٠٢ مل/كغ حقناً عضلياً بفعالية ٨٠-٩٠٪.. ويمكن إعطاؤه مع الجرعة الأولى من اللقاح لكنه قد يسبب نقصاً في إنتاج أضداد فيروس التهاب الكبد A.

لقاح التهاب الكبدA :hepatitis A vaccine فيروس معطل inactivated يوفر وقاية مدى الحياة بنسبة ٩٤-١٠٠٪. حين يعطى جرعتين بفاصل ٦ شهور، وليس له تأثيرات جانبية مهمة.

للعدوى بفيروس التهاب الكبد A تأثير مؤذٍ للمصابين بداء كبد مزمن ولا سيما المصابين بالتهاب كبد مزمن C، ولقاح التهاب الكبد الفيروسي A فعال في هؤلاء المرضى، ويجب إعطاؤه لهم ولكلِّ مريض بداء كبدي مزمن. ويفضل قبل إعطاء اللقاح إجراء اختبار أضداد فيروس التهاب الكبد A في المناطق التي يستوطن فيها المرض وللأشخاص فوق الأربعين من العمر.

ايمن علي

ثانياً - الفيروسات العجلية

تُعدّ الفيروسات العَجَلية Rotavirusمن أوائل الفيروسات التي عزلت بوصفها عاملاً مهماً مسبباً التهاب المعدة والأمعاء الفيروسي؛ ولا سيما في الأطفال الذين تراوح أعمارهم بين ٦ و٢٤ شهراً. وتدل المراقبات المكثفة على أن الفيروسات العجلية هي العامل الوحيد لالتهاب المعدة والأمعاء الحاد في الأطفال حول العالم.

يمكن كشف الفيروسات في المرضى على نحو متزايد مع بدء الأعراض أو قبل بدئها بقليل، وقد وجدت الفيروسات في ٩٤٪ من العينات منذ اليوم الأول حتى اليوم الرابع من بدء الأعراض، وفي ٧٦٪ بين اليومين الرابع والثامن من بدء المرض.

أما الآلية المرضية في الإسهال المحرض بالفيروسات العجلية فيبدو أنها متعددة، ويعتقد أن هناك ثلاثة مكونات على الأقل ذات شأن في ذلك، وهي:

١- نقص مستوى إنزيمات الحافة الفرجونية المعوية كالمالتاز والسكراز واللاكتاز، وينعكس نقص فعالية هذه الإنزيمات على سوء امتصاص اللاكتوز والدي كسيلوز في الأطفال المصابين بالخمج.

٢- التأثير المباشر لذيفان الفيروسات العجلية الداخلي.

٣- تفعيل الجهاز العصبي المعوي مما يؤدي إلى إفراز السوائل والشوارد. وإن فعالية دواء racecadotril - وهو مثبط لإنزيم enkephalinase المعوية في علاج إسهال الفيروسات العجلية- يدعم الفرضية القائلة: إن للجهاز العصبي المعوي شأناً مهماً في الإسهال الناجم عن هذه الفيروسات في الإنسان.

الملامح السريرية:

تصيب الفيروسات العجلية الأطفال غالباً؛ ولكنها قد تصيب البالغين. يبدو أن الأعراض تكون في الأشخاص المضعفين مناعياً - بما في ذلك الأطفال- أكثر حدة وأطول مدة مما في الأفراد السليمين.

إصابة الأطفال:

أظهرت الدراسات التي أجريت على الأطفال الذين

أصابتهم عدوى الفيروسات العجلية طيفاً واسعاً من أعراض المرض؛ بدءاً من الشكل اللاعرضي إلى التجفاف الشديد والاختلاجات حتى الوفاة. الأعراض النموذجية لا نوعية، وتشمل القياء والإسهال اللا دموي والحمى.

أشارت الدراسات التي أجريت في المستشفى على الأطفال المصابين بالتهاب المعدة والأمعاء المرتبطة بالفيروسات العجلية إلى أن الأعراض تكون أكثر شدة مما في حالات التهاب المعدة والأمعاء التي لم تكشف فيها هذه الفيروسات، كما كان التجفاف أكثر شدة، وعدد حالات القياء والحمى أكثر عدداً. وقد تشاهد أعراض تنفسية في ٣٠ إلى ٥٠٪ من الأطفال المصابين.

استمرت أعراض المرض في الأطفال في المستشفى ثمانية أيام وسطياً، واستمرت الأعراض فترة أطول في بعض الحالات.

الدراسات المخبرية:

لا تظهر الدراسات المخبرية في الأطفال العرضيين تبدلات مهمة. ويشاهد تجفاف وارتفاع اليوريا الدموية وحماض استقلابي مرتفع الكلور، وقد يشاهد نقص كلسيوم الدم. أما تعداد الكريات البيض في الدم فطبيعي في الحالات التي لا ترافقها المضاعفات، وقد ظهر ارتفاع معتدل في إنزيم أسبارتاز الألانين (AST) في أثناء المرض الحاد من دون أدلة أخرى لأذية الكبد، وقد يكون هذا الارتفاع بسبب أذية في الخلايا الظهارية المغوية.

وصف البراز على أنه إسهال مائي أو أصفر من دون مخاط أو دم. شوهد عدد قليل أو متوسط من الكريات البيض في البراز في ما يقرب من ثلث العينات.

العوز المناعي:

حالات التهاب المعدة والأمعاء بالفيروسات العجلية أطول مدةً وأكثر شدةً في الأطفال المصابين بنقص المناعة، ولا سيما المصابين بنقص المناعة الخلوية أو متلازمة العوز المناعي المختلط الحاد (SCID)، أو بعد زرع نقي العظم. وفي هذه الحالات قد يرافق الخمج بالفيروسات العجلية مرضاً شديداً، وقد يكون مميتاً، وذكرت مضاعفات خارج الجهاز الهضمي. وفي المقابل، وعلى الرغم من أن العدوى بالفيروسات العجلية في الأطفال بعد زرع الأعضاء الصلبة تكون أكثر حدة مما في الأطفال السليمين مناعياً؛ فإن الخمج يكون محدوداً ذاتياً. ولا يبدو أن الفيروسات العجلية سبب شائع للإسهال الشديد أو المستمر في الأشخاص المصابين بخمج فيروس نقص المناعة البشرية (HIV).

الأمراض المرتبطة بها والمضاعفات:

التهاب المعدة والأمعاء بالفيروسات العجلية مرض كثير الشيوع، وقد يرافق العديد من المتلازمات السريرية الأخرى، التي قد تكون مرتبطة سببياً بهذه الفيروسات أو لا تكون.

١- التهاب الأمعاء والقولون النخري: يرافق التهاب الأمعاء والقولون النخري الإصابة بالفيروسات العجلية في حديثي الولادة. وقد تأكد وجود الفيروسات العجلية في ١١ من ١٥ حالة من التهاب الأمعاء والقولون النخري أو التهاب المعدة والأمعاء النزفي؛ خلال أربعة أشهر من المراقبة المستقبلية في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة في أحد المستشفيات.

٢- الانفلاف المعوي: سجلت حوادث انسداد الأمعاء بسبب انغلاف الأمعاء الدقيقة بالتزامن مع التهاب المعدة والأمعاء الناجم عن الفيروسات العجلية. ولم تثبت الدراسات اللاحقة وجود رابط سببي محدد واضح. وفي المقابل رافق التمنيع بلقاح الفيروسات العجلية الحي المضعف (لقاح الفيروسات العجلية رباعي التكافؤ أو RRV-TV) زيادة خطورة حدوث الانغلاف في غضون ١٤ يوماً من التلقيح، لذلك سحب هذا اللقاح من التداول.

٣- مضاعفات الجهاز العصبي المركزي: قد ترافق التهاب المعدة والأمعاء الناجم عن الفيروسات العجلية مضاعفات في الجهاز العصبي المركزي؛ ولا سيما الاختلاجات والاعتلال الدماغي، وقد كشفت الفيروسات العجلية بإجراء (PCR) في السائل الدماغي الشوكي في بعض الحالات. ومع ذلك لم يتضح ما إذا كان كشف الفيروسات العجلية في هذه الحالات ناجماً عن مضاعفة حقيقية في الجهاز العصبي المركزي، أو عن تلوث حين إجراء البزل القطني.

٤- استمرار الأعراض المعدية المعوية: على الرغم من أن الغالبية العظمى من الأطفال تتماثل للشفاء التام من التهاب المعدة والأمعاء بالفيروسات العجلية؛ فقد يستمر الإسهال في بعض الأطفال، أو تبقى بعض اضطرابات الجهاز الهضمي الأخرى مثل الخزل المعوي المستمر. وقد يستمر عدم تحمل الكربوهيدرات أو اللاكتاز بعد الشفاء من الإسهال مدة طويلة.

تقنيات التشخيص:

- المقايسات المناعية: تُعدّ اختبارات المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم enzymelinked immunosorbent assay - واختبارات التراص باللاتكس هي الأكثر استخداماً - وسائل للكشف عن الفيروسات العجلية نظراً لسهولة إجرائها.

- تحري الحموض النووية: استخدم تفاعل البوليمراز التسلسلي (PCR) على نطاق واسع لكشف الفيروسات العجلية في عينات البراز مباشرة.

العزل بالزرع الخلوي: يمكن عزل الفيروسات العجلية البشرية من عينات البراز مباشرة بالزرع الخلوي مع بعض الصعوبة.

لقاحات الفيروسات العجلية:

يوصى عالمياً بتلقيح الرضع ضد الفيروسات العجلية في مراكز الوقاية والسيطرة على الأمراض في الولايات المتحدة الأمريكية (CDC) وفي عدة مراكز طبية أخرى.

وقد صنعت لقاحات الفيروسات العجلية من سلالات الفيروسات العجلية في الحيوانات، والفيروسات العجلية reassortants في الإنسان والحيوان (جينات من سلالات الإنسان والحيوان)، والفيروسات العجلية المضعفة الإنسانية، ومفارز (وحيدة) subunit تحت وحدات من الجسيمات الفيروسية virions العجلية.

أجريت دراسات عديدة للقاحات الفيروسات العجلية الفموية لبيان ميزاتها من حيث السلامة والفعالية. ورُخّص لاثنين منها حالياً في الولايات المتحدة ودول أخرى:

١- لقاح خماسي التكافؤ من الفيروسات العجلية الإنسانية -البقرية (PRV "Rota Teq ،RV٥) في الولايات المتحدة وأوربا للاستخدام العالمي في الرضع الذين تقل أعمارهم عن ستة أشهر (أوربا) وثمانية أشهر (الولايات المتحدة) من العمر.

٢- لقاح الفيروسات العجلية أحادي التكافؤ مشتق من أكثر سلالات الفيروسات العجلية البشرية شيوعاً والمضعفة للاستخدام في الولايات المتحدة، والاتحاد الأوربي، والعديد من الدول في أمريكا اللاتينية وإفريقيا وآسيا.

ثالثاً- الفيروسات الطخائية

أ-الحميراء (الحصبة الألمانية):

الحميراء أو الحصبة الألمانية Rubella مرض خمجي يسببه فيروس يتألف مجينه من الرنا (RNA) أحادي الطاق من فصيلة الفيروسات الطخائية togavirus. ترافق إصابة المرأة الحامل بالحصبة الألمانية خلال الأسابيع العشرة الأولى من الحمل تشوهات خلقية في الجنين بنسبة تصل إلى ٩٠٪ من الحالات، التشخيص السريري غير موثوق، لذلك يتم اللجوء مباشرةً إلى الدراسة المصلية حين يظهر في المرأة الحامل أي طفح يشبه طفح الحصبة الألمانية في الأسابيع الـ ١٦ الأولى من الحمل، وإذا ثبت خمج الجنين استطب إنهاء الحمل (الشكل ٢).



الشكل (٢) فيروس الحصبة الألمانية.

الوبائيات:

الإنسان هو المستودع الوحيد لفيروس الحميراء، وتكون ذروة الحدوث في فصل الخريف وبداية الصيف في المناطق الحارة. لم يعرف حتى الآن طريق الانتقال المؤكد؛ لكن يبدو أن الفيروس ينتقل بالطريق التنفسي مع ضرورة التماس اللصيق بالمريض، وأكثر ما يكون المريض معدياً بدءاً من أسبوع قبل ظهور الطفح حتى أسبوع بعده، وتؤدي الإصابة إلى مناعة دائمة. تحدث الأوبئة في المناطق التي يتوطن فيها الداء كل (٤-٩) سنوات في حين تحدث الجائحات كل ١٠-٣٠ سنة. والنساء غير الملقحات ضد الحصبة الألمانية يصل ١٠-٢٠٪ منهن إلى سن الإنجاب وهن عاليات الخطورة للإصابة بها في أثناء الحمل. ينتشر فيروس الحصبة الألمانية في إفريقيا على نحو واسع، لكن انتشار متلازمة الحصبة الألمانية الخلقية ما يزال مبهماً حتى اليوم. قُدِّر عدد حالات الحصبة الألمانية الخلقية في إفريقيا في عام ١٩٩٦ بـ ٢٢٥٠٠ طفل.

الخمج بعد الولادة: تبدأ التظاهرات السريرية بعد فترة حضانة تمتد من ١٤ - ٢١ يوماً بطفح جلدي حطاطي بقعي ولون زهري، يبدأ الطفح في الوجه، ثم ينتشر بسرعة إلى الجذع والأطراف، تكون الآفات منفصلة في البداية، ثم يلتحم بعضها ببعض، وتتضخم العقد القذالية والرقبية الخلفية على نحو وصفي في سياق الحصبة الألمانية (الشكل ٣). ثم تتطور لحمى منخفضة الدرجة وألم الحلق وزكام وسعال والتهاب ملتحمة، تستمر الأعراض ٣ -٧ أيام. قد تكون هناك أعراض بادرية من دعث وحمى؛ ولا سيما في البالغين. يحدث ألم المفاصل العابر أو حتى التهاب المفاصل في ٧٠ ٪ من النساء في مرحلة ما بعد البلوغ، وهو أقل حدوثاً في الأطفال والذكور البالغين. وتضم المضاعفات غير الشائعة



الشكل (٣) اندفاع الحصبة الألمانية.

أيضاً نقص الصفيحات مع فرفريات أو من دونها والتهاب الدماغ والتهاب النخاع المعترض ونادراً متلازمة غيلان باريه. وقد لا تميز الحصبة الألمانية من باقي الأمراض الطفحية الأخرى، وقد تكون الأعراض تحت سريرية في نحو ٢٠- ٥٠٪ من الحالات.

الخمج الخلقي:

عوامل الخطر في الجنين:

تراوح الإصابة بالحصبة الألمانية في أثناء الحمل من جنين مخموج بالفيروس من دون أي تشوهات إلى جنين مصاب بالعديد من التشوهات الخلقية، كما قد تؤدي الإصابة في أثناء الحمل إلى الإجهاض التلقائي؛ إذا حدثت في مرحلة باكرة من الحمل. وتؤدي إصابة الحامل في الأسابيع العشرة الأولى من الحمل إلى خطر إصابة الجنين في ٩٠٪ من الحالات، ثم تنخفض الخطورة تدريجياً حتى الأسابيع الأخيرة من الحمل. ويقال نظرياً إن جميع الأجنة المخموجين في الأسابيع العشرة الأولى عرضة للإصابة بالتشوهات الولادية، وتنخفض هذه الخطورة بعد الأسبوع السادس. ولقد أجريت معظم الدراسات المستقبلية لاحتمال إصابة الجنين في الحامل العرضية، ولكن يعتقد أن نسبة إصابة الجنين هي ذاتها في الأخماج الأولية اللاعرضية. وتبدو في الجدول (٢) أهم التشوهات التي قد تحدث في الجنين حين الإصابة بالحصبة الألمانية الخلقية:

التظاهرات السريرية:

تشمل الساد والتشوهات القلبية الولادية والصمم الحسي العصبي، وهي التظاهرات الأساسية لمتلازمة الحصبة الألمانية

الجدول (٢) معظم الاضطرابات الشائعة الناجمة عن الحصبة الألمانية الخلقية.

١ - الثلاثي الوصفي:
أ - صمم:
- حسي عصبي.
- مركزي.

ب - تشوهات الجهاز القلبي الوعائي:
- بقاء القناة الشريانية.
- تضيق الشريان الرئوي.
- نقص تصنع الشريان الرئوي.

ج - تشوهات عينية:
- ساد.
- اعتلال شبكية.
- صغر مقلة العين.
- نقص تصنع القزحية.

٢ - اضطرابات أخرى:
- فشل نمو.
- صغر محيط الرأس.
- تأخر عقلي.
- صعوبة الكلام.

٣ - علامات أخرى في الوليد والرضيع:
- نقص وزن الولادة.
- ضخامة كبدية طحالية.
- يرقان.
- التهاب سحايا ودماغ.
- طفح جلدي.
- نقص صفيحات مع فرفريات أو من دونها.
- ضخامة عقدية.
- آفات عظمية حالّة.
- نقص غاما غلوبولين الدم.
- التهاب رئة.

الخلقية congenital rubella syndrome. وقد تكشف التظاهرات في مراحل لاحقة من العمر؛ ولا سيما الصمم الحسي العصبي الذي قد يتأخر تشخيصه حتى نهاية مرحلة الرضاعة أو بداية مرحلة الطفولة.

كما ذُكرت بعض الأمراض التي تكشف في مرحلة لاحقة من الحياة، مثل الداء السكري واضطراب وظيفة الغدة الدرقية والتوحد وبعض الاضطرابات النفسية الأخرى.

الدراسة المخبرية:

التشخيص السريري لمتلازمة الحصبة الألمانية الخلقية أمر سهل حين الشك بوجودها باكراً في الأشهر الثلاثة الأولى من الحياة، ويصبح التشخيص أكثر صعوبة بعد هذا العمر. إن وجود أضداد الحصبة الألمانية من نمط (IgM) مشخص للمرض؛ لأن الخمج المكتسب أمر غير محتمل الحدوث في

الأعمار المبكرة. ارتفاع أضداد (IgG) غير مشخص؛ لأنها قد تكون أضداداً منفعلة ومنقولة من الأم، ولكن استمرار ارتفاعها بعد عمر ٦ أشهر يوحي بشدة الخمجَ الخلقي.

ويمكن وضع التشخيص أيضاً بكشف الفيروس بتفاعل البوليمراز التسلسلي (PCR) في الشهور الأولى من الحياة في العينات المأخوذة من مسحات البلعوم الأنفي أو البول أو الدمع. ويطرح الرضع المصابون بالحصبة الألمانية الخلقية كميات كبيرة من الفيروس من البلعوم الأنفي، وقد يكونون مصدراً للعدوى عدة شهور، وقد يستمر طرح الفيروس أحياناً أكثر من سنة.

تدبير الطفح الشبيه بالحصبة الألمانية في أثناء الحمل:

يعتمد التدبير المناسب للأمراض الطفحية التي تظهر في المرأة في أثناء الحمل بالدرجة الأولى على وبائيات الحميراء في المنطقة، ويتطلب التشخيص الصحيح العديد من الاختبارات النوعية. يجب تحري الإصابة بفيروس الحميراء وفيروس البارفو (B19) في كل حامل ظهر فيها طفح شبيه بطفح الحميراء. يجب أن يوضع التشخيص بالتشاور مع اختصاصي الأمراض الفيروسية وبالاعتماد على القصة المرضية وقصة التماس مع شخص مصاب والإصابة السابقة واللقاح. ويمكن تشخيص متلازمة الحميراء الخلقية قبل الولادة بأخذ عينات من السائل الأمنيوسي أو دم الجنين، وقد يكون ذلك مستطباً في بعض الحالات، وقد يساعد التصوير بالأمواج فوق الصوتية على كشف التشوهات المرافقة ونقص النمو داخل الرحم.

الوقاية:

تُتقى الحميراء باللقاح الحي المضعف، الذي يقوم بإنتاج الأضداد بنسبة تفوق الـ ٩٥٪ من متلقي اللقاح، وتستمر الوقاية مدى الحياة، يشرك اللقاح عادة في لقاح فيروس الحصبة والنكاف.

التأثيرات الجانبية للقاح قليلة، وقد تشمل حمى منخفضة الدرجة وطفحاً جلدياً وألماً مفصلياً في نحو ٣٪ من متلقي اللقاح، الأعراض المفصلية أكثر شيوعاً في الإناث البالغات، وهي عابرة وأخف شدة من مثيلاتها المسببة عن الخمج الطبيعي. استخدم اللقاح الثلاثي المسمى (MMR) أول مرّة في بريطانيا عام ١٩٨٨ وأدى تطبيقه في الولايات المتحدة الأمريكية وبعض الدول الأخرى إلى استئصال الحميراء على رغم حدوث بعض الفاشيات بسبب فيروسات مستوردة من الخارج، ولوحظ في بريطانيا كذلك انخفاض نسبة الإجهاض المحدث بسبب الإصابة بالحميراء كما انخفض عدد حالات الحميراء الخلقية.

أوصت منظمة الصحة العالمية باتباع الإجراءات المتخذة لاستئصال الحصبة بإجراءات مماثلة للسيطرة على الحميراء، وذلك باستخدام لقاح (MMR) أو (MR)، ومن المهم تمنيع جميع الأشخاص المؤهبين للإصابة (مقدمي الرعاية الصحية؛ إن كانوا على تماس مع النساء الحوامل)، ومن المهم أيضاً تقديم اللقاح لجميع النسوة المهاجرات من دول لا توصي بإعطاء اللقاح منوالياً؛ لأن احتمال الإصابة بالآفة عالي الخطورة.

التمنيع في أثناء الحمل:

يخشى حتى اليوم من أن يكون فيروس اللقاح سبباً في تأثيرات مشوهة للجنين، إذا أعطى في أثناء الحمل، على الرغم من أن فيروس اللقاح لا يمكن أن ينقل العدوى للمؤهبين للإصابة؛ فإنه قد يعبر المشيمة، ويصل إلى الجنين، لذلك يُعدَ إعطاء اللقاح في أثناء الحمل مضاداً للاستطباب.

مصفرة التهاب الدماغ بالحمات الراشحة المحمولة بالقراد tick-borne encephalitis virus (TBE):

تسبّبه ثلاثة أنواع من الحمات الراشحة من عائلة Flaviviridae جنس Flavivirus، وهي:

- التهاب الدماغ تحت نمط الربيعي- الصيفي الروسي (تحت نمط الشرق الأقصى).
- تحت النمط السيبيري، ويسمى أيضاً حمة فاسيلتشينكوVasilchenko.
- التهاب دماغ تحت نمط وسط أوربا (ويسمى أيضاً تحت النمط الغربي).

المضيف:

تتألف دورة حياتها من عدوى الحيوانات الثديية والقراد. الانتشار الجغرافي واسع.

الانتقال:

يحدث التعرض في فصلي الخريف والشتاء في مناطق حوض البحر المتوسط وفي فصلي الصيف والربيع في المناطق الباردة حين يكون القراد أكثر فعالية. ينتقل الفيروس المسبب من لعاب القراد المصاب بمدة دقائق من اللدغ، إزالة القراد الباكرة قد لا تمنع المرض.قد تحدث جائحات حين تناول حليب الحيوانات المصابة غير المبستر كحليب الأغنام والماعز.

الأعراض السريرية:

تراوح فترة الحضانة بين ٧-١٤ يوماً، ويسير المرض في طورين: في الطور الأول ينتشر الفيروس في الدم، وتسيطر

فيه الحمى، والتعب، والدعث، والصداع، والآلام العضلية. ويتميز الطور الثاني بالتظاهرات العصبية مع طيف سريري يراوح من التهاب السحايا البسيط إلى التهاب الدماغ الحاد الذي قد يرافقه والتهاب النخاع والشلل الرخو الحاد.

مخبرياً: يظهر بزل الـ (CSF) زيادة الخلايا التي تكون على حساب العدلات في البداية، ثم تسيطر الوحيدات فيما بعد.

التشخيص: استناداً إلى الأعراض السريرية والمخبرية المذكورة.

شعاعياً: تلاحظ بالتصوير بالرنين المغنطيسي اضطرابات في منطقة المهاد والمخيخ وجذع الدماغ والنواة المذنبة في ١٨٪ من المرضى.

تخطيط الدماغ الكهربائي: يكون شاذاً في ٧٧٪ من المرضى.

يظهر كلا الاستقصاءين السابقين موجودات غير نوعية.

الإنذار: نادراً ما تتجاوز الوفيات في النمط السيبيري نسبة٨٪، ولكن يكثر احتمال حدوث التهاب دماغ غير شللي أو التهاب دماغ مزمن. بالمقارنة: يؤدي النمط الأوربي الغربي إلى شكل ذي طورين، ويميل إلى أن يكون أقل شدة مع نسبة وفيات تراوح بين ١-٢٪. يكون الإنذار أفضل في الأطفال مما في البالغين.

المعالجة: داعمة.

الوقاية : اللقاح وتجنب لدغ القراد وبسترة الحليب.

عصام انجق

رابعاً - الفيروسات المصفِّرة

يضم جنس الفيروسات المصفِّرة flaviviruses ٥٣ نوعاً، يصيب الإنسان منها ٤٠ نوعاً. وتصنَّف الفيروسات المصفِّرة اعتماداً على الوبائيات وخصائص تطور السلالات إلى ثلاث فئات هي: ١- الفيروسات المنقولة بالبعوض و٢- الفيروسات المنقولة بالقراد و٣- الفيروسات التي لم يثبت وجود ناقل لها من مفصليات الأرجل.

تستمر دورة الانتقال المعقدة للفيروسات المصفِّرة في الطبيعة بين الحيوانات البرية أو المنزلية وواحد أو أكثر من النواقل مفصلية الأرجل بالعة الدم hematophagous. وتنتقل العدوى إلى الإنسان بعد عضة ناقل مفصلي مصاب (وجبة دموية)، ويحدث تفيرس الدم ولكنه لا يكون شديداً في الإنسان. وهناك فيروسات مصفِّرة أخرى مثل فيروسات الدَّنك dengue والحمى الصفراء تتميز بدورة انتقال بعوض- إنسان- بعوض.

يعتمد التوزع الجغرافي للفيروسات المصفِّرة ووبائياتها على عدة عوامل، منها الثوي المضخِّم amplifying hosts الملائم، وناقل ملائم مفصلي الأرجل، وتواتر تعرض المستودعات reservoir host والإنسان للنواقل المخموجة. وقد ازداد وقوع العدوى بالفيروسات المصفِّرة، واتسعت رقعتها الجغرافية نتيجة عولمة التجارة والسفر والنمو السكاني والتحضُّر وإهمال مكافحة الحشرات الناقلة. وقد وُثِّقت بعض حالات انتقال الفيروس من إنسان إلى آخر بنقل الدم وزرع الأعضاء.

العدوى البشرية بالفيروسة المصفِّرة عديمة الأعراض غالباً، وقد تتنوع الصورة السريرية بين الحمى غير النوعية والحمى مع طفح و/ أو آلام مفصلية والحمى النزفية والتهاب الكبد والتهاب الدماغ والموت. وقد يسبب الفيروس نفسه متلازمات سريرية متنوعة. والمعالجة داعمة فقط.

١- فيروس التهاب الدماغ الياباني:

السببيات والوبائيات:

فيروس التهاب الدماغ الياباني Japanese encephalitis هو أحد الأنواع الفيروسية من المجموعة المستضدية لالتهاب الدماغ الياباني التي تضم عدداً من الفيروسات المرتبطة مستضدياً، مثل فيروس التهاب دماغ سانت لويس St Louis encephalitis وفيروس غرب النيل West Nile وغيرهما. وهناك أنماط جينية مختلفة لفيروس التهاب الدماغ الياباني تتوزع في مناطق جغرافية محددة.

ينتشر التهاب الدماغ الياباني على نحو واسع في آسيا، ويعد أهم سبب لالتهابات الدماغ بالفيروسات المنقولة بالمفصليات. وتشاهَد معدلات الوقوع العليا من الشكل العصبي الغَازي للمرض neuroinvasive في البلدان المعتدلة وشبه الاستوائية حيث تحدث الأوبئة. وتشكل الباعضة Culex وعصفور الماء مستودعات الفيروس الذي ينتقل إلى الإنسان بطريق البواعِض التي تتكاثر في حقول الأرز. وتُعد الخنازير الثوي المضخم الأول في البيئة حول المنازل. تحدث الأوبئة في أواخر الصيف، ومعدل حدوثها أعلى في الأطفال.

الخصائص السريرية:

تصحب العدوى أعراض بنسبة ١ لكل ٢٥٠ حالة فقط. وتتنوع الأعراض من مرض حموي وصداع، والتهاب سحايا عقيم إلى التهاب الدماغ والموت. وبعد دور حضانة من ٦-١٦ يوماً تظهر أعراض بادرية تستمر عدة أيام، تليها حمى مرتفعة مفاجئة وتبدل الحالة الذهنية وغثيان وقُياء وصداع. وقد تحدث نوبات باكرة من النمط التوتري الرمعي -tonic

المعمم clonic seizures، وتكون أحياناً خفيفة مثل نفض طرف أو حاجب أو رأرأة nystagmus. وقد تحدث أعراض خارج هرمية كالبلادة وخلو الوجه من التعابير وصمل متقطع cogwheel rigidity. أو يحدث عجز حركي بؤري مثل شلول الأعصاب القحفية أو شلل حاد رخو. وقد يحدث خلل في النظام التنفسي أو سبات أو اختلاجات مطوّلة يرافقها إنذار سيئ.

وتكشف الفحوص المخبرية زيادة معتدلة في عدد الكريات البيض المحيطية وفقر دم خفيفاً، ونقص الصوديوم الدال على اضطراب الهرمون المضاد لإدرار البول. ويبدي فحص السائل الدماغي الشوكي كثرة الكريات من بضع خلايا إلى عدة مئات من الخلايا في المليمتر المكعب، وقد يرتفع البروتين ارتفاعاً معتدلاً. أما ضغط السائل الدماغي الشوكي فطبيعي.

يحدث الموت في ٥-٤٠٪ من الحالات، والأطفال الصغار أكثر عرضة للموت ولحدوث عقابيل عصبية دائمة. تحدث العقابيل العصبية في ٧٠٪ من الحالات، وتضم الباركنسونية parkinsonism والشلل والتبدلات السلوكية والشذوذات النفسية. وتشير الدلائل إلى نكس المرض بعد عدة أشهر في عدد من المرضى. كما ذكرت التقارير حدوث الإجهاض في الثلثين الأول والثاني من الحمل.

التشخيص:

يشمل التشخيص التفريقي التهابات الدماغ بالفيروسات المنقولة بالمفصليات والحلأ والأخماج بالفيروسات المعوية والملاريا الدماغية والأخماج الجرثومية. وتساعد الموجودات الوبائية على التشخيص، مثل مكان الإقامة والسفر وفصل السنة وحدوث إصابات مشابهة في المجتمع. وقد تكشف أضداد IgM النوعية في السائل الدماغي الشوكي والمصل بعد أسبوع من بدء الأعراض، ويتأكد التشخيص بارتفاع عيار أضداد IgM أو الأضداد المستعدلة إلى أربعة أضعاف.

الوقاية والمكافحة:

هناك عدة لقاحات تُستخدم في بلدان آسيوية كاليابان وكوريا وتايوان لتمنيع الأطفال، وفي الولايات المتحدة الأمريكية والمملكة المتحدة لوقاية المسافرين ولاسيما الذين يبقون شهراً أو أكثر في منطقة موطونة في موسم الانتقال. وتفيد حسن إدارة المياه والمحاصيل وتربية الحيوانات في تخفيف تعرض الإنسان للدغ البعوض في البيئة حول المنازل.

المعالجة:

ليس هناك معالجة نوعية، والمعالجة العرضية الداعمة قد تخفض معدلات المراضة والوفيات.

٢- فيروس الحمى الصفراء:

وصفت الحمى الصفراء Yellow fever أول مرة في القرن السابع عشر الميلادي. وفي عام ١٩٠٠م أُثبت انتقالها بطريق البعوض، وأن سببها فيروسي. وعزل فيروس الحمى الصفراء - وهو من فصيلة الفيروسات المصفرة - عام ١٩٢٧م وصنع اللقاح ضده عام ١٩٣٧م. ينتشر الفيروس في أمريكا المدارية وافريقيا، وينعدم وجوده في آسيا. ومازالت الأوبئة تحدث به ولاسيما في غربي إفريقيا. حدثت عدة فاشيات في نيجيريا بين عامي ١٩٨٦م و ١٩٩١ م مسببة أكثر من ١٠٠ ألف إصابة، (وقد أبلغ رسمياً عن ٥٠٠٠ إصابة فقط)، وتجاوز معدل الوفيات الـ ٢٠٪. يصيب المرض في أمريكا الجنوبية أكثر من ٣٠٠ شخص سنوياً ولاسيما الشباب الذين يعملون في مناطق الغابات والمعرضين للدغ البعوض الذي يتكاثر في شقوق الأشجار (حمى الأدغال الصفراء jungle yellow fever).

في الوبائيات المتعلقة بالحمى الصفراء حلقتان متمايزتان للانتقال ذواتا نواقل ومستودعات مختلفة: حمى الأدغال الصفراء التي تنتقل على نحو رئيسي بوساطة بعوض قمم الأشجار، والقرود هي الثوي الخازن الرئيسي وحمى الصفراء المدنية urban yellow fever التي تصيب الإنسان بوصفه ثوياً مضيفاً من الفقريات، وتنتقل ببعوض الزاعجة المصرية aedes Aegypti. وفي الثلاثين سنة الماضية غزت الزاعجة المصرية جنوبي أمريكا، وحدثت فاشيات من الحمى المدنية في بوليفيا والبرازيل والباراغواي في السنوات الأخيرة. كما انتشرت الأوبئة في إفريقيا في السافانا savanna بطريق بعوض قمم الأشجار.

المظاهر السريرية:

يتظاهر نحو ٥٪ من الإصابات باليرقان. يبدأ المرض نموذجياً بعد فترة حضانة ٣-٦ أيام، يحدث فيها تفيرس الدم، ويشكو المريض: حمى، وقشعريرة، وصداعاً، ورهاب الضوء، وآلاماً قطنية عجزية، وآلاماً عضلية، وغثياناً وقياءً، وقد يشاهد بالفحص احتقان الملتحمة وبطء القلب. يشفى المريض بعد عدة أيام (مرحلة الهدأة) لينكس بعد ذلك (مرحلة الانسمام) مع يرقان، وبيلة بروتينية، وشح بول، ومظاهر نزفية (قيء أسود) وحماض استقلابي وصدمة. ويموت ٢٠-٥٠٪ من المصابين في الأسبوع الثاني. تظهر الفحوص المخبرية نقص الكريات البيض والصفيحات واضطرابات كبدية وقصوراً كلوياً. ويحدث النزف نتيجة نقص تصنيع عوامل التخثر مع خثار منتشر داخل الأوعية DIC. يشاهد بالتشريح المرضي نخر الخلايا الكبدية وتموتها،

ونخر أنبوبي كلوي حاد، والتهاب العضلة القلبية البؤري، وتوذم الدماغ مع نزوف نمشية. ولا يحدث تشمع كبدي تالٍ للنخر، ويكون الشفاء تاماً.

التشخيص:

يعد السفر أو التعرض للخمج دلالة موجهة لوضع التشخيص .يتضمن التشخيص التفريقي: التهاب الكبد الفيروسي، والريكتسيا، وحمى الدنك النزفية، والإيبولا، والحمات النزفية الأخرى. ويصعب التشخيص المصلي حين حدوث تفاعلات تصالبية مع غيره من الفيروسات المصفرة. قد تساهم الخزعة النسيجية من الكبد بعد الوفاة في وضع التشخيص لتحري المستضدات الفيروسية. وقد تسبب حمى الدنك مظاهر نزفية مشابهة ويجب ألا تجرى الخزعة على المصابين الأحياء لأنها تحرض النزف.

الوقاية ومنع العدوى:

حدّدت منظمة الصحة العالمية (WHO) المناطق الجغرافية التي يوصى فيها باستخدام اللقاح. وللقاح الفيروسي الحي المضعف (17 D) بمقدار ٠,٥ مل جرعة مفردة زرقاً تحت الجلد فعالية عالية وتأثيرات جانبية خفيفة. غالباً ما تكون المناعة مدى الحياة، لكن يفضل إعادة التلقيح بعد ١٠ سنوات. يجب عدم تلقيح الأشخاص الذين يعانون حساسية تجاه البيض، ولا يعطى للأطفال تحت عمر ستة أشهر؛ فقد يسبب التهاب دماغ تالياً للتلقيح، ويفضل تأخير التلقيح إلى ما بعد عمر تسعة أشهر. ويفضل ألا يعطى اللقاح لمضعفي المناعة، كما يعد الحمل مضاد استطباب للتلقيح، لكن إذا أجري عن غير قصد يجب أن تتم المتابعة. الوفاة نادرة بعد إعطاء اللقاح من سلالة (17 D)، وقد أبلغ عن مضاعفات تالية للتلقيح مثل التهاب الدماغ ومتلازمة غيلان باربيه في البالغين (نسبة الحدوث ٠,٨-٢,٣ حالة من كل ١٠٠ ألف جرعة). وأكثر ما شوهدت هاتان المضاعفتان في الملقحين المتقدمين بالسن. ومن طرق السيطرة على المرض أيضاً إنقاص بعوض الزاعجة المصرية في المناطق المدارية المدنية.

العلاج:

العلاج عرضي. وتستطب العناية المشددة حين حدوث الحماض الاستقلابي، أو الصدمة، أو اضطرابات استقلابية أخرى، وقد يستطب التحال الدموي إذا حدث قصور كلوي.

٣- فيروس الدنك:

تحدث حمى الدنك dengue fever بفعل فيروس من فصيلة الفيروسات المصفرة flaviviruses، وهو أهم خمج فيروسي منتقل بطريق البعوض يصيب الإنسان. يستوطن المرض العديد من دول آسيا والمحيط الهادئ والأمريكتين. الثوي الأساسي هو بعوض الزاعجة المصرية Aedes aegypti.

ولفيروس الدنك أربعة أنماط ، تنتمي جميعها إلى عائلة الفيروسات المصفرة.

قد تسبب الأنواع المصلية الأربعة المرض. وتحدث الإصابة بنمط مصلي واحد مناعة ضد النمط المصلي نفسه، لكنها لا توفر مناعة طويلة ضد الأنواع الأخرى. ويحدث المرض الشديد على نحو أساسي في المرضى الذين كانوا تعرضوا للإصابة بنمط مصلي آخر أو في الأطفال الذين انتقلت إليهم الأضداد الوالدية.

الوبائيات: يصاب الإنسان نتيجة لدغ بعوض الزاعجة الذي يعد الثوي البدئي المستوطن في المناطق المدارية والذي يضع بيوضه في مناطق حفظ المياه والخزانات ضمن المنازل وحولها. توجد الحشرة البالغة في المنازل، وتفضل أن تتغذى على الإنسان في فترة النهار. ذكرت منذ الخمسينيات متلازمة سريرية جديدة تتميز بنزف وعائي سميت حمى الدنك النزفية Dengue hemorragic fever (DHF)، شوهدت أول جائحة منها عام ١٩٨١م في كوبا مرتبطة بسلالة جديدة من النمط ٢ مختلفة عن السلالات الأمريكية. الدنك مفرط التوطن في المدن الآسيوية مع جائحات تحدث كل ٣-٥ سنوات. وقد أصبح الدنك مشكلة صحية مهمة في المنطقة الباسيفكية والأمريكتين، وذكرت فاشيات في إفريقيا والجزيرة العربية ومناطق دافئة من أوربا. ويقدر عدد المعرضين للإصابة بأكثر من ٣ بلايين شخص، ويتوقع حدوث نحو ٤٠ مليون إصابة عرضية كل سنة، ومليوني إصابة بحاجة إلى الاستشفاء. وعلى الرغم من قلة الوفيات (٠,١-٠,٢ ٪ من الحالات الشديدة) فإن نسبتها تكون أعلى في بعض المناطق وبين الرضع والمعمرين.

المظاهر السريرية:

تختلف هذه المظاهر من مرض لا عرضي إلى مرض حموي معتدل إلى مرض شديد مميت، ومعظم الإصابات غير عرضية. كان المرض يقسم سابقاً إلى حمى الدنك وحمى الدنك النزفية. ووضع مؤخراً تقسيم آخر استخلص من دراسة ٢٠٠٠ طفل وبالغ مصاب بالدنك في المناطق الموبوءة حول العالم، وتبنته منظمة الصحة العالمية حالياً، وأُدخل ضمن معايير تشخيص حمى الدنك عام ٢٠٠٩ م. ويقسم المرض فيه إلى حمى دنك وحمى دنك شديدة على أمل أن يساعد هذا التصنيف على التدبير السريري وتحسين البقيا والمعلومات الوبائية.

حمى الدنك العرضية: مرض يصيب كبار الأطفال والبالغين على نحو خاص. وتبدأ الأعراض فجأة بعد فترة حضانة تختلف من ٤-٧ أيام، وتمر بثلاث مراحل: مرحلة حادة حموية، مرحلة حرجة، مرحلة الشفاء العفوي.

المرحلة الحموية febrile phase: ارتفاع حرارة مفاجئ شديد، يرافقه توهج الوجه وصداع وتعب شديد وآلام قطنية عجزية عظمية، وألم عضلات وفقدان شهية واضطراب حس التذوق وألم البلعوم وغثيان وقياء. يكون ارتفاع الحرارة في الأطفال الصغار أشد، والأعراض السريرية أقل. قد يعاني بعض المرضى طفحاً عابراً أو بقعاً حطاطية في المراحل الباكرة. وقد تشاهد ضخامة عقدية لمفية وأعراض نزفية متوسطة كالنمشات وضخامة كبدية مجسوسة ونادراً ضخامة طحال. البيلة الدموية عرض غير شائع وكذلك اليرقان.

مخبرياً: يشاهد نقص الصفيحات مع نقص تعداد البيض، وارتفاع الإنزيمات الكبدية المتوسط.

المرحلة الحرجة critical phase: يشفى معظم المرضى حين تراجع الحمى بين اليوم الثالث والسابع من بدء المرض، ولكن قد تزداد النفوذية الشعرية في القليل منهم دالة على حدوث المرحلة الحرجة. ويستدل على زيادة النفوذية الشعرية بارتفاع تركيز الخضاب، ونقص بروتينات الدم، وانصباب الجنب والحبن، وفي الحالات الشديدة ينقص حجم البلازما وينخفض الضغط الشرياني بتسارع النبض وضعفه، ويصل المريض إلى مرحلة الصدمة (متلازمة صدمة الدنك). وإذا لم يتم تعويض السوائل على الفور يصبح فقدان البلازما حرجاً، وينخفض الضغط الانقباضي بسرعة وتصبح الصدمة غير عكوسة وتصل حتى الوفاة. تؤدي إعاضة السوائل على نحو صحيح إلى الشفاء التام.

من علامات الإنذار السيئ: القياء الشديد، والألم البطني الشديد، وضخامة الكبد المؤلمة. المظاهر النزفية شائعة في هذه المرحلة، وقد تكون بشكل بيلة دموية أو رعاف أو غزارة الطمث أو النزف الهضمي. ويتعرض البالغون للاضطرابات النزفية أكثر من الأطفال، ومن الشائع حدوث نقص الصفيحات نقصاً معتدلاً أو شديداً قد تصل إلى أقل من ٢٠ × ١٠^٩\لتر. وقد يتطاول زمن البروترومبين الجزئي وينقص مستوى الفيبرينوجين، ولا يدل هذا على حدوث الخثار المنتشر داخل الأوعية (DIC)، ويبقى سبب هذه الاضطرابات مجهولاً.

مرحلة الشفاء recovery phase: إن زيادة النفوذية الوعائية مؤقتة وتتراجع لتعود إلى الحد الطبيعي في ٢٤-٤٨ ساعة، إذ يعود امتصاص السوائل بسرعة ويعود الإدرار البولي ويتحسن المريض. وقد يظهر طفح ثانوي يشبه طفح الحمى القرمزية، أو طفح بقعي في اليوم السادس أو السابع من بدء المرض يشحب إذا ضُغط، وقد ترافقه حكة وغالباً ما يشفى مع تقشر.

متلازمات أخرى: قد يحدث قصور كبد حاد ، أو التهاب الدماغ، أو التهاب العضلة القلبية وهي غير شائعة.

الدنك الشديد:

تصنف الحالات التي تشفى من دون مضاعفات في صنف حمى الدنك، في حين تصنف الحالات التي ترافقها المضاعفات في صنف حمى الدنك الشديدة. ومن هذه المضاعفات: النزوف الشديدة، صدمة نقص الحجم، الضائقة التنفسية، قصور أحد الأعضاء. تحدث الوفيات في حمى الدنك غالباً نتيجة الصدمة الشديدة ولاسيما إذا تضاعفت الحالة بفرط تعويض السوائل.

التشخيص التفريقي:

في المرحلة الحادة: يجب التفريق بينها وبين الإنفلونزا، والحصبة وEBV والحصبة الألمانية والتيفوئيد وداء اللولبيات والركتيسيا والملاريا والأخماج المنتقلة بالحشرات أو حمات نزفية أخرى.

التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص المخبري في المرحلة الأولى من المرض أي نحو اليوم الخامس على عزل الفيروس أو تحري الـ RNA الفيروسي باستخدام RT-PCR في الدم. والمقايسة المناعية الإنزيمية (ELISA) هي الطريقة المفضلة لتشخيص حمى الدنك. ويدل الانقلاب المصلي أو ارتفاع عيار الـ IgM أو الـ IgG في العينات المتتالية على خمج حاد. ويلتبس التشخيص المصلي بوجود إصابة متصالبة بفيروسات مصفرة أخرى مما يتطلب إجراء الفحوص التي تكشف الفيروسات الأخرى. ويعد اختبار الإليزا لتحري البروتين ١ غير البنيوي (Ns-1) (nonstructural protein 1) في الأيام الأولى من الحمى وسيلة واعدة للتشخيص الباكر.

التدبير:

من المفيد جداً تقديم العلاج الداعم ومراقبة إعاضة السوائل بحذر.

في حال المرض المتوسط:

- تكفي الإماهة الفمية. ويعالج ارتفاع الحرارة بالكمادات والباراسيتامول. ويجب تشديد المراقبة وقياس العلامات

الحيوية دورياً في القياء المستمر والألم البطني والنزوف الشديدة سواء الجلدية أم المخاطية، وارتفاع الهيماتوكريت السريع أو نقص الصفيحات الشديد.

- في متلازمة صدمة حمى الدنك من الضروري تعويض حجم السوائل على نحو حذر لدعم الدوران ريثما يعود مستوى البلازما إلى حده الطبيعي. وتعطى السوائل الوريدية بمقدار يوفر دعم الدوران القلبي الوعائي والإدرار البولي الجيد، ويكفي لذلك لتر إلى لترين في اليوم. ويجب أن تستخدم المحاليل الشاردية على الفور. أما المحاليل الغروية فتعطى في متلازمة صدمة حمى الدنك الشديدة مع فشل التعويض بالمحاليل الشاردية.

- ليس هناك علاج نوعي ضد حمى الدنك حتى الآن. وتتوجه الدراسات الحديثة نحو هدفين: التقليل من تفيرس الدم باستخدام مضادات الفيروسات، وتعديل الاستجابة المناعية التي تعد السبب الرئيس في معظم مظاهر المرض. وتجرب في الفترة الأخيرة الأدوية المثبطة للفيروسات، وأهمها الكلوروكورين الذي يتميز برخصه وقلة تأثيراته الجانبية، ولكن لم يشاهد له تأثير في مدة تفيرس الدم.

- يشفى معظم المصابين بحمى الدنك شفاءً كاملاً. وقد يحتاج المصابون بالصدمة أو بالنزوف إلى علاج داعم في المرحلة الحرجة للمرض. يعاني البالغون تعباً قد يمتد عدة أسابيع وضعف الجلد وتقشره واكتئاباً في فترة الشفاء لكن من دون عقابيل دائمة. يشفى الأطفال - بوجه عام - أسرع من الكهول، ولا يتعرضون لهذه المشاكل.

-

اللقاح:

تركيبة لقاح حمى الدنك ChimerVax-Dengue تركيبة رباعية من اللقاح المضعف للحمى الصفراء D17 الذي يحوي بروتينات غلاف فيروس الدنك. ومازالت التجارب قائمة لمعرفة فائدة هذا اللقاح و تأثيره على المدى البعيد.

الوقاية:

يعتمد منع حدوث الجائحات على القضاء على الثوي الخازن حيث يحدث التكاثر الفيروسي. وتكون وقاية المجتمع بالتخلص من يرقات البعوض ضمن مصادر المياه على الرغم من صعوبة تطبيق ذلك. ولاستخدام الناموسيات شأن محدود لأن البعوضة الناقلة تتغذى في فترة النهار؛ يجب لذلك تجنب لدغ البعوض في المناطق التي تحوي الزاعجة المصرية باستخدام قاتلات الحشرات الحاوية DEET أو بيكاردين. ومن أهم طرق وقاية المسافرين ارتداء الملابس المناسبة لهذا الغرض.

٤- فيروس غرب النيل:

فيروس غرب النيل West Nile virus هو من فصيلة الفيروسات المصفرة flavivirus، تشمل دورة حياته البعوض من نوع البواعض culex والطيور البرية. وتسبب عدوى الإنسان - وبعض الحيوانات كالخيل - حالة مرضيةً قد تنتهي بالوفاة في بعض الحالات بسبب ما يرافقها من إصابة عصبية شديدة. وينتشر هذا الفيروس في إفريقيا والشرق الأوسط وغربي آسيا وفي أجزاء من أوربا والأمريكتين، وكان سبب حدوث فاشيات محدودة من المرض في تلك البلدان في خمسينيات القرن الماضي وستينياته.

مع أن البعوض من نوع culex mosquitoos هو الناقل لمعظم حالات الإصابة في الإنسان، فقد تحدث العدوى بطرق أخرى، مثل نقل الدم المحتوي على الفيروس ووخز الإبر والقطيرات التنفسية والإرضاع الوالدي إذا كانت الأم مصابة.

المظاهر السريرية:

تبقى معظم الإصابات لاعرضية. ويتظاهر ٢٠٪ منها بأعراض عامة تشبه أعراض مرض الدنك dengue، وفيها يشكو المريض حمى وصداعاً وألم ظهر وضعفاً عضلياً وآلام العضلات ونقص الشهية والغثيان والقياء. وتدوم هذه الأعراض ٣-٦ أيام، وقد يظهر طفح وردي أو طفح بقعي على الجذع والأطراف في نصف المرضى. من المظاهر الأخرى للمرض التهاب مشيمية العين والشبكية والجسم الزجاجي، والتهاب عضلة القلب والتهاب المعثكلة.

تظهر الأعراض العصبية في نحو واحد بالمئة من المصابين، وتبدو بشكل التهاب الدماغ الفيروسي viral encephalitis، أو التهاب السحايا العقيم، أو الشلل الرخو الحاد flaccid paralysis، وترتفع الحرارة في ٩٠٪ من المرضى الذين تظهر فيهم أعراض الإصابة العصبية. ومن المظاهر العصبية الأخرى الرعاش والرمع ومظاهر باركنسونية كالصلابة وعدم ثبات الوضعة وبطء الحركة. ويعد العمر المتقدم أهم عامل خطورة في حدوث التهاب الدماغ والوفاة، وكذلك مضعفو المناعة كالمرضى المنقولة لهم الأعضاء. وقد تسبب العدوى بفيروس غرب النيل تظاهرات عصبية أخرى تشبه متلازمة غيلان- باريه، وذلك نتيجة إصابة الضفيرة العضدية أو اعتلال جذور الأعصاب وزوال نخاعين الأعصاب المحيطية زوالاً دائماً. ومن مضاعفات هذه النوبة: النوبات العصبية، والهزع المخيخي والتهاب العصب البصري.

تبلغ نسبة الوفيات في المصابين بالتهاب الدماغ ١٠٪،

ويعاني نصفهم عقابيل عصبية، ولا علاقة لشدة المرض بدرجة العقابيل العصبية. والشفاء بطيء وغير تام.

التشخيص:

من الدلالات الموجهة لوضع التشخيص: المظاهر الوبائية مثل منطقة الإصابة والفصل ومكان الإقامة وفترة الحدوث. ويتضمن التشخيص التفريقي التهابات الدماغ الفيروسية الأخرى بما فيها فيروس الحلأ، والفيروسات المعوية، والتهاب الجهاز العصبي المركزي الجرثومي والفطري. يجب التفكير بفيروس غرب النيل حين وجود مظاهر باركنسونية، أو رمع عضلي، أو شلل رخو حاد. ويجب أن يفرِّق الفحص العصبي بين الشلل الرخو الحاد ومتلازمة غيلان باربيه.

الفحوص المخبرية:

- يبدي فحص السائل الدماغي الشوكي ارتفاع البروتين ووجود خلايا أكثر من ٢٠٠٠ خلية \ مم^{٣}، مع غلبة المعتدلات في المراحل الباكرة تتلوها غلبة اللمفيات .

- تحري الـ IgM بطريقة المقايسة المناعية الإنزيمية (IgM-ELISA) في المصل أو السائل الدماغي الشوكي إيجابي في كل المرضى تقريباً بعد اليوم الثامن من الإصابة السريرية، وربما لا يشاهد ارتفاع الـ IgM في مضعفي المناعة.

- قد يفيد اختبار تضخيم الحمض النووي nucleic acid amplification testing (NAT) في وضع التشخيص ولاسيما في المراحل الأولى من الإصابة. وقد تحدث تفاعلات مصلية متصالبة ولاسيما في المناطق الموبوءة بالفيروسات المصفرة الأخرى مما يزيد صعوبة وضع التشخيص.

الوقاية:

يتوفر العديد من اللقاحات الخيلية، في حين مازالت اللقاحات البشرية قيد التجربة. يوصى باستخدام المواد الطاردة للحشرات (DEET) أو البيكاردين picardin. ويقلِّل فحص دم المتبرعين خطر انتقال العدوى.

العلاج: العلاج داعم؛ إذ ليس لهذه الآفة علاج خاص حتى الآن. ومن المهم إجراء تخطيط العضلات، وفحص السائل الدماغي الشوكي كي لا يلتبس التشخيص بمتلازمة غيلان -باربيه.

احمد السحار

هـ- فيروس التهاب الكبد C

العدوى بفيروس التهاب الكبد HCV هي مشكلة صحية عامة في مختلف أنحاء العالم، ويقدر عدد المصابين بهذا الفيروس من البشر بنحو ٢-٣٪ ، أي إن نحو ١٧٠ مليون إنسان مصاب بخمج مزمن بفيروس التهاب الكبد C ، وهم بذلك معرضون لخطر الإصابة بسرطانة الخلية الكبدية. ويعد هذا المرض أحدَ الأسباب العشرة الأساسية للوفاة الناجمة عن الأمراض المعدية على امتداد العالم. وقد سجل أعلى انتشار لفيروس التهاب الكبد C في مصر ٢٢٪. وتقدر نسبته بنحو ١٪ في سورية في المتبرعين بالدم الأصحاء.

ينتقل فيروس التهاب الكبد HCV C بثلاث طرائق: حقناً (خلالياً) parenterally نتيجة إدمان المخدرات حقناً أو نقل مشتقات الدم، أو عبر المخاطيات permucosally عن طريق الجنس أو عمودياً من الأم إلى وليدها. ويلخص الجدول (٣) المجموعات عالية الخطورة للإصابة.

فيروس التهاب الكبد (C) hepatitis C virus:

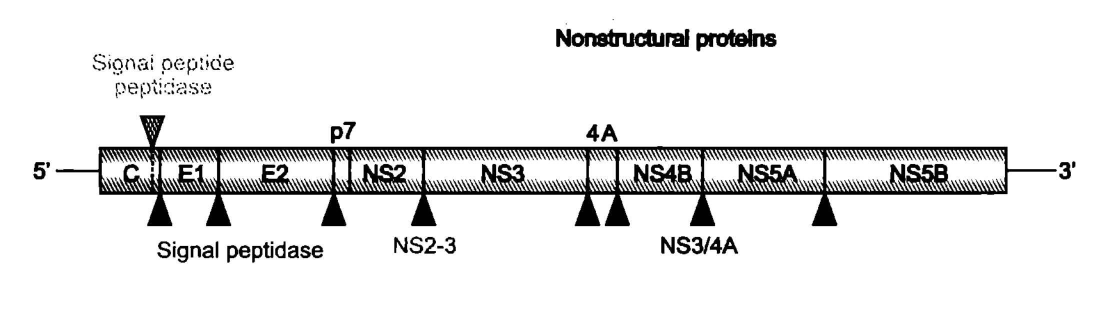
يُصنَّف هذا الفيروس ضمن فصيلة الفيروسات المصفَّرة Flaviviridae من جنس genus فيروسات Hepacivirus، وهو فيروس مغلف، كبدي التوجه hepatotropic، وله رنا RNA إيجابي وحيد الطاق single-stranded. يتكون الجينوم genome من قطعتين في نهايتيه-غير قابلتين للترجمة untranslated RNA segments (UTRs) - وإطار قراءة مفتوح open reading frame وحيد وكبير يرمز إلى بروتين سكري عرطل يتم العمل عليه من قبل البروتياز Protease الخلوية والمشفَّرة فيروسياً للحصول على عشرة بروتينات فيروسية ناضجة بنيوية structural وغير بنيوية nonstructural (الشكل ٤).

معدل طفرات فيروس التهاب الكبد C معدل عالٍ، ينتج منه تغايرية heterogeneity جينية واضحة، إذ يمكن تمييز ستة أنماط جينية genotypes كبيرة -يشار إليها بالأرقام ١-٦- متشابهة بنسبة ٥٠-٧٠٪، والعشرات من تحت الأنماط (نُميطات) subtypes متشابهة بنسبة ٧٧-٨٠٪ (يشار إليها 1a, 1b, 2a). كما يحوي الشخص المصاب العديدَ من أشكال الفيروس المتشابهة quasispecies التي يختلف بعضها عن بعض اختلافاً قليلاً نتيجة الطفرات التي تحدث في أثناء عملية الاستنساخ. هناك اختلافات واضحة في التوزع الجغرافي للأنماط الجينية؛ فالنمط الجيني ١ مثلاً يعد النمط المسيطر في الولايات المتحدة وأوربا؛ في حين يعد النمط الجيني ٤ هو السائد في سورية ومصر. تختلف هذه الأنماط الجينية بعضها عن بعض أيضاً في الاستجابة العلاجية؛ ففي حين تعد الأنماط ٢ و٣ أفضلها استجابة للعلاج يعد النمط الجيني ١ أقلها استجابة.

الإمراض:

تنجم أذية الخلية الكبدية عن آليتين: الأولى أذية خلوية مباشرة لفيروس التهاب الكبد C، والثانية أذية نوعية وغير

الجدول (٣) المجموعات المعرضة لخطر العدوى بفيروس التهاب الكبد C
المجموعات المعرضة لخطر العدوى بفيروس التهاب الكبد C - مدمنو المخدرات حقناً. - العاملون في الرعاية الصحية نتيجة وخزات الإبر الملوثة. - المرضى الموضوعون على التحال الدموي. - الأشخاص ذوو الممارسات الجنسية عالية الخطورة. - الأشخاص الذين تلقوا الدم أو مشتقاته قبل عام ١٩٩٢. - ولدان الأمهات المصابات بعدوى بفيروس التهاب الكبد HCV ولا سيما مع HCV RNA عالٍ أو المصابات بخمج مرافق HIV-HCV. - استخدام الأدوات الجراحية الملوثة بالدم. - استخدام الإبر الصينية acupuncture. - الوشم.



الشكل (٤) التنظيم المورثي لفيروس التهاب الكبد C. المنطقة C ترمز إلى بروتين القفيصة capsid. المنطقتان E1 و E2 ترمزان إلى بروتينات الغلاف cnvclope. المناطق من NS2-NS5B ترمز إلى بروتينات غير بنيوية NS ذات وظائف وفعاليات مختلفة.

نوعية مناعية متواسطة بالخلايا التائية. الأضداد الناجمة عن هذه الحدثية المناعية غير واقية، وهي كذلك مسؤولة عن متلازمة الغلوبولينات القرية المختلطة حيث تتفاعل الأضداد من النمط IgG ËIgM مع المستضدات الفيروسية وتترسب في الأعضاء الانتهائية؛ وتفعِّل المتممة complement محدثةً فرفرية purpura والتهاب كبيبات وكلية glomerulonephritis والتهاب مفاصل وأوعية.

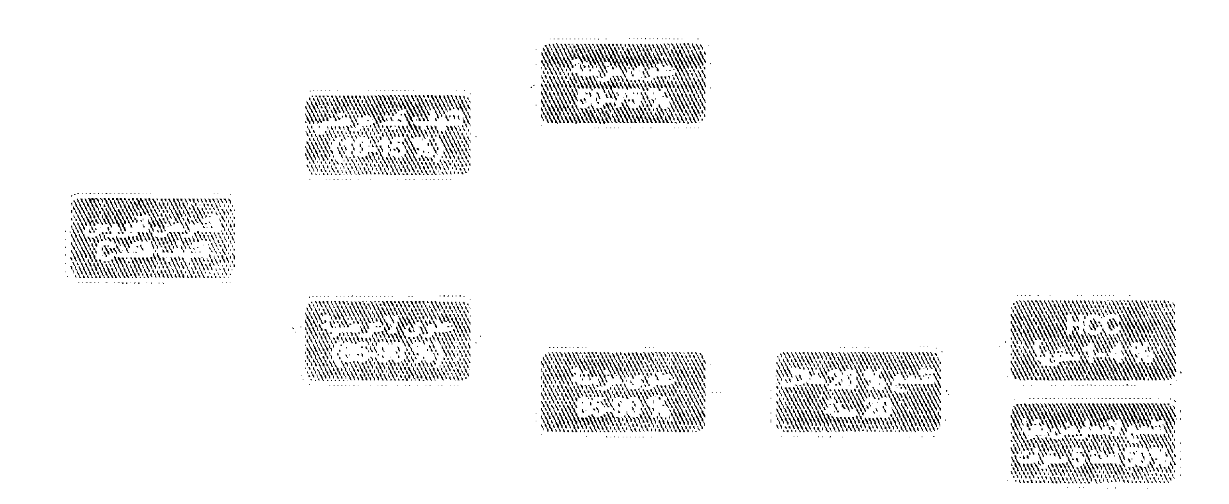
فترة الحضانة بعد التعرض ٢-١٢ أسبوعاً (وسطياً ٦-٧ أسابيع). تتشكل أضداد مختلفة تجاه بروتينات فيروسية عديدة، وقد لا يمكن كشفها إلا بعد شهرين من بدء العدوى الحادة، ولا تعد واقية أو معدلة للفيروس، لكن HCV RNA يمكن كشفه بفترة أسبوع حتى ثلاثة أسابيع من بدء العدوى.

السير السريري:

لا يصاب معظم المعرَّضين للعدوى بفيروس التهاب الكبد C بالمتلازمة السريرية لالتهاب الكبد الحاد. يصاب نحو ١٥-٢٠٪ منهم بتعب ودعث وحمى وغثيان وقياء وآلام مفصلية وألم مراق أيمن، وقد يتلو اليرقان هذه الأعراض الجهازية.

ومن النادر جداً أن يسبب التهاب الكبد الحاد C قصوراً كبدياً صاعقاً. بعد العدوى الحادة يدخل ٧٥-٨٥٪ من البالغين و٥٥٪ من الأطفال في الطور المزمن (الشكل ٥) الذي نادراً جداً ما تحدث فيه تصفية الفيروس التلقائية spontaneous clearance. لا تظهر الأعراض في أكثر المصابين طيلة سنوات إلى أن يتم كشف العدوى في أثناء مسح صحي لسبب ما أو في أثناء التبرع بالدم. أكثر الأعراض شيوعاً للعدوى المزمنة لا نوعية تشمل التعب والوهن العام وانزعاجاً في المراق الأيمن. وقد لا تظهر الأعراض في بعض المرضى حتى مع ترقي المرض نحو التشمع. تؤدي العدوى المزمنة بفيروس التهاب الكبد C إلى التشمع في نحو ٢٠-٢٥٪ من المرضى بمدة ٢٠ سنة من العدوى. تشمل العوامل التي تؤثر في معدل الترقي نحو التشمع: الجنس، والعمر حين الإصابة، ووجود مرض كبدي مرافق، واستهلاك الكحول (الجدول ٤).

تبيَّن في السنوات الأخيرة أن تعدد أشكال الإنترلوكين IL-28B polymorphism 28B يرافقه احتمال الشفاء التلقائي والاستجابة العلاجية وربما تلطيف لشدة المرض؛ فالنمط



الشكل (٥) نتائج الإصابة بفيروس التهاب الكبد C. HHC: سرطانة خلية كبدية.

الجدول (٤) العوامل المرافقة سرعة ترقي التهاب الكبد المزمن C.		
عوامل المضيف host factors	عوامل فيروسية viral factors	عوامل بيئية environmental factors
العمر المتقدم عند الإصابة	العدوى المشتركة مع فيروس التهاب الكبدB	استهلاك الكحول > ٥٠ غ/يوم
مدة العدوى	العدوى المشتركة مع فيروس HIV	استهلاك الماريوانا (الحشيش) marijuana المنتظم
الجنس الذكري		
البدانة		
التشحم الكبدي		
المقاومة للإنسولين		
فرط حمل الحديد الكبدي		

الجيني CC يرافقه معدلٌ أعلى للشفاء التلقائي والاستجابة العلاجية للمعالجة المعتمدة على الإنترفيرون Interferon-based treatment. أما النمط الجيني TT فله المعدلات الأدنى.

التظاهرات خارج الكبدية:

هناك الكثير من التظاهرات خارج الكبدية للعدوى المزمنة بفيروس التهاب الكبد C -وهي لا تشاهد في العدوى الحادة- وغالباً ما يرافق بعضها بعضاً اعتماداً على معطيات وبائية وإمراضية يلخصها (الجدول ٥).

- تترافق لمفوما لا هودجكن non-Hodgkin's lymphoma والعدوى بفيروس التهاب الكبد C. يبدو أن التهاب الكبد C يحرض المقاومة للإنسولين، والمرضى المصابون بالتهاب الكبد المزمن C أكثر عرضة للمقاومة للإنسولين والنمط الثاني من السكري، كما أن تشحم الكبد hepatic steatosis أكثر شيوعاً ولا سيما حين الإصابة بالنمط الجيني ٣. وقد أظهرت بعض الدراسات نقص الاستجابة العلاجية في المصابين بمقاومة الإنسولين.

الفحوص المشخصة:

الفحوص المصلية:

الخطوة الأولى في تشخيص العدوى بفيروس التهاب الكبد C هي معايرة الأضداد anti-HCV بطريقة المقايسة المناعية الإنزيمية enzyme immunoassay (EIA) التي تشير إيجابيتها إلى تعرض سابق أو إلى عدوى حالية. المعايرة الحالية من الجيل الثالث ذات حساسية ونوعية نحو ٩٩٪. في التهاب الكبد C، وليس للتفريق بين الأضداد من الصنف IgG ËIgM فائدة في تشخيص العدوى الحادة. تشاهد السلبية الكاذبة للاختبار في المراحل الباكرة من العدوى

الجدول (٥) التظاهرات خارج الكبدية لالتهاب الكبد المزمن C.
التظاهرات خارج الكبدية لالتهاب الكبد المزمن C
بعض أشكال التهاب الكبد المناعي الذاتي autoimmune hepatitis. وجود الغلوبولينات القرية المختلطة في الدم mixed cryoglobulinemia. التهاب الأوعية. الحزاز المنبسط. البورفيريا الجلدية المتأخرة porphyria cutanea tarda. التهاب الغدد اللعابية اللمفي lymphocytic sialadenitis. التهاب الكبيبات والكلية الغشائي membranous glomerulonephritis.

الحادة وفي المثبطين مناعياً كالموضوعين على التحال (الديال) الدموي أو متلقي الأعضاء المزروعة، وهنا يفضل اللجوء إلى الخطوة الثانية بإجراء HCV RNA.

الخطوة الثانية في تشخيص العدوى بفيروس التهاب الكبد C هو كشف HCV RNA في المصل. يكشف HCV RNA في المصل بعد ٧-٢١ يوماً من التعرض، وأدق الطرق يمكنها كشف ٥-٥٠ وحدة دولية/مل (٥-٥٠ IU/ml). تشير إيجابية HCV RNA إلى وجود خمج حالياً، أما سلبيتها مع إيجابية Anti-HCV فتشير إلى تعرض سابق مع شفاء الأشخاص غير المثبطين مناعياً.

تقوم معايرة الـ HCV RNA الكمية على المقياس المحدد من منظمة الصحة العالمية بالوحدات الدولية في كل مليلتر (الوحدة الدولية تساوي خمس نسخ). الحد الفاصل المهم سريرياً بين الحمل الفيروسي العالي high viral load والحمل الفيروسي المنخفض low viral load لـ HCV RNA هو ٨٠٠٠٠٠ IU/ml.

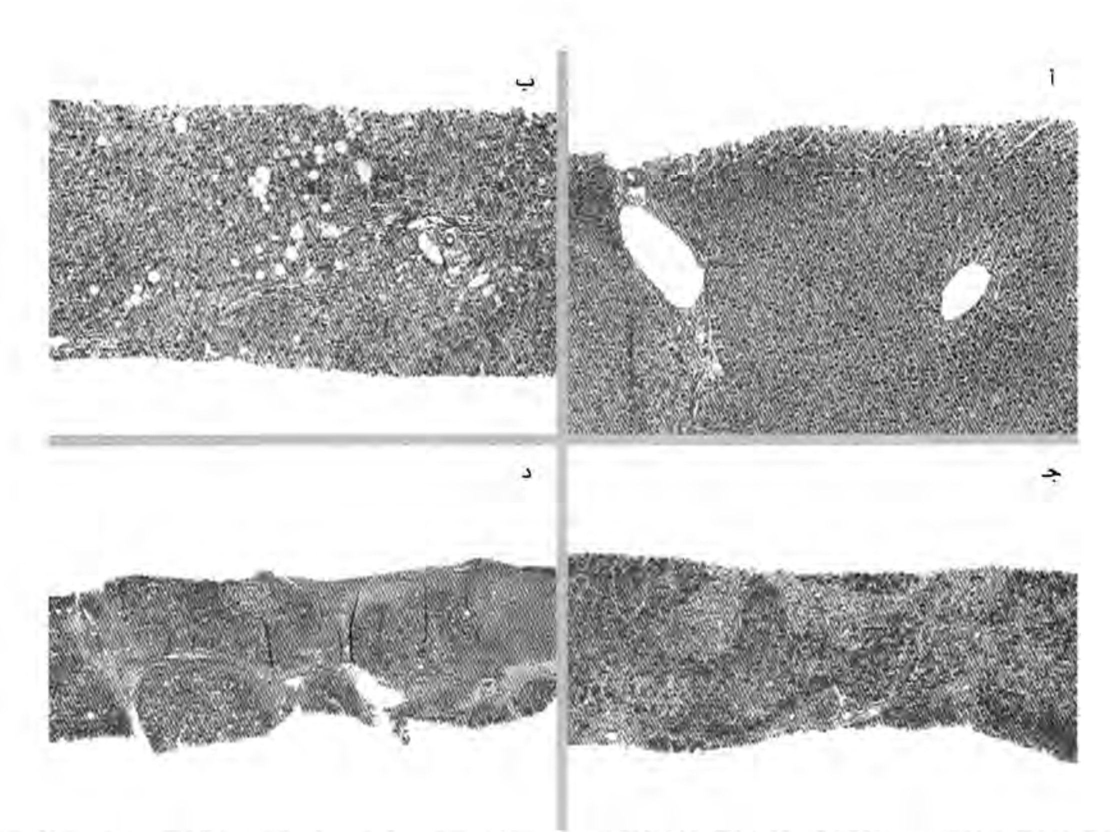
يتأكد تشخيص التهاب الكبد C الحاد حين توثيق التحول المصلي إلى أضداد Anti-HCV؛ إذ ليس هناك أيُّ واسمٍ مصليٍّ يثبت العدوى الحديثة بفيروس التهاب الكبد C في الطور الحاد. ولا تكون أضداد Anti-HCV إيجابية في جميع المرضى بالتهاب الكبد C الحاد حين التشخيص. يشتبه في هذه الحالات بالتهاب الكبد C الحاد إذا كانت الأعراض والعلامات السريرية متفقة مع ذلك -يرقان، ALT > ١٠ أضعاف الحد الأعلى الطبيعي- في غياب مرض الكبد المزمن والأسباب الأخرى لالتهاب الكبد الحاد ولا سيما بوجود مصدر حديث لانتقال الفيروس.

يشخص التهاب الكبد C المزمن اعتماداً على إيجابية Anti-HCV ËHCV RNA بوجود علامات التهاب الكبد المزمن كارتفاع ناقلات الأمين أو التبدلات النسيجية لالتهاب الكبد المزمن C. وفي العدوى الحديثة بفيروس التهاب الكبد C تشخص العدوى المزمنة بعد ٤-٦ أشهر حين عدم الشفاء العفوي، وهو الأمر النادر جداً. إن تحديد النمط الجيني لفيروس التهاب الكبد C غير ضروري للتشخيص، لكنه أساسي للتدبير من حيث مدة العلاج والجرع الدوائية.

خزعة الكبد:

يوصى بإجراء خزعة الكبد لتقييم شدة المرض الكبدي قبل العلاج؛ فتمييز المرضى المتشمعين أو المصابين بتليف متقدم (جسري bridging) يعد ذا أهمية خاصة؛ لأن الإنذار بعد العلاج يعتمد على مرحلة التليف. إن غياب حدٍّ متقدم من التليف له أهمية كبرى لتصنيف المرض، وربما لتحديد توقيت العلاج. إن تقييم مرحلة التليف غير مطلوب في المرضى الذين يبدون دلائل سريرية على التشمع، وهؤلاء المرضى بحاجة إلى مراقبة خاصة لتحري سرطانة الخلية الكبدية. ولما كان التليف المتقدم قد يوجد في المرضى الحاملين ناقلات أمين طبيعية فإن تقييم شدة المرض يجب أن يجرى بغض النظر عن ناقلات الأمين. تبقى خزعة الكبد الطريقة المرجعية لتحديد درجة grading الفعالية الالتهابية ومرحلة staging الترقي النسيجي نحو التليف، وليس لخزعة الكبد مضاعفات شديدة فهي لا تتعدى ١/٤٠٠٠-١/١٠٠٠٠.

تشير الدلائل العلمية القوية إلى إمكان استخدام الوسائل غير الغازية non-invasive بدلاً من خزعة الكبد في التهاب الكبد المزمن C لتقييم شدة المرض الكبدي قبل العلاج، فقد يستخدم قياس قساوة الكبد liver stiffness measurement (LSM) لتقييم التليف الكبدي مع الانتباه للعوامل التي تحدّ من أداء هذه الطريقة كالبدانة، كما يمكن استخدام الواسمات (الواصمات) المصلية biomarkers للغرض نفسه. وهاتان الطريقتان غير الغازيتين جيدتان لتمييز التشمع عن غياب التليف؛ لكنهما أقل جودة حين يتعلق الأمر



الشكل (٦) المراحل النسيجية لالتهاب الكبد المزمن C: أ-نسيج كبدي طبيعي. ب - تليف حول بابي. ج - تليف جسري. د - تشمع.

بالمراحل المتوسطة للتليف، ومشاركة الطريقتين قد تزيد الدقة والوثوق وتغني عن خزعة الكبد التي تبقى الحل الأفضل حين وجود نتائج متناقضة أو حين الشك في أسباب متنوعة للأذية الكبدية.

هناك عدة أنظمة لتقييم شدة الإصابة بخزعة الكبد يختلف بعضها عن بعض. ويشير تحديد الدرجة grading إلى الفعالية الالتهابية؛ في حين يشير تحديد المرحلة staging إلى درجة التليف (الشكل ٦) الذي يراوح بين الغياب والتشمع. يلخص الجدول (٦) هذه الأنظمة.

التدبير:

التهاب الكبد الحاد C:

يجب الاهتمام بمعالجة المصابين بالتهاب الكبد الحاد C للوقاية من ترقي المرض نحو التهاب الكبد المزمن. لم يتم حتى الآن تحديد التوقيت المثالي لبدء العلاج، ولكن يتفق

الجدول (٦) الأنظمة المختلفة لتحديد مراحل الأذية النسيجية الكبدية اعتماداً على درجة التليف.

-	Metavir	Scheuer	Ishak	Knodell
٠	التليف غائب	غائب	غائب	غائب
١	التليف بابي	بابي	بابي	بابي
٢	التليف حول بابي periportal	حول بابي	حول بابي	
٣	تليف جسري	تشوه البنية الفصيصية من دون تشمع	تليف جسري بؤري	تليف جسري
٤	تشمع	تشمع	تليف جسري منتشر	تشمع
٥			تليف جسري واسع	
٦			تشمع	

معظم المؤلفين على معالجة المرضى الذين تبقى لديهم HCV RNA إيجابية بعد ١٢ أسبوعاً من البدء.

يستخدم العلاج الوحيد-pegylated interferon α(pegylated IFN-α2a 180 µg/week أو pegylated IFN-α2b 1.5 µg/kg/week) مدة ٢٤ أسبوعاً، ويحقق معدل استجابة مستمرة sustained viral response (SVR) في أكثر من ٩٠٪ من المرضى بغض النظر عن العوامل الأخرى كالنمط الجيني. وإضافة الريبافيرين لا تزيد هذه الاستجابة.

التهاب الكبد المزمن C:

هدف العلاج هو استئصال الفيروس لمنع المضاعفات الكبدية (التشمع وانكسار المعاوضة الكبدية وسرطانة الخلية الكبدية والموت) والمظاهر خارج الكبدية. منتهى ما يطمح إليه العلاج هو تحقيق الاستجابة الفيروسية المستمرة (SVR)، وتعرف بعدم إمكان كشف HCV RNA بطريقة حساسة (تكشف < ١٥ وحدة دولية/مل) بعد ١٢ أسبوعاً (SVR 12) و٢٤ (SVR 24) أسبوعاً من نهاية العلاج. يستطب العلاج حين وجود أذية كبدية متوسطة إلى شديدة (F2-F4 بحسب Metavir)، أما حين وجود أذية كبدية خفيفة فإن استطباب العلاج وتوقيته يتحدد بحسب كل حالة على حدة. يلخص الجدول (٧) الأدوية المتوفرة ويبين الجدول (٨) تأثيراتها الجانبية.

يعمل الإنترفيرون بوصفه معدلاً مناعياً immunomodulator، وليس له تأثير مباشر في الفيروس أو تكاثره في الأساس، لكنه من خلال تفعيله انتساخ transcription مئات الجينات المحرضة بالإنترفيرون يؤدي إلى تثبيط التكاثر الفيروسي وتحريض استجابة التهابية.

أما الريبافيرين Ribavirin فهو مُضاهٍ لنكليوزيد الغوانوزين guanosine nucleoside analogue وله تأثير متوسط في فيروس التهاب الكبد C ؛ لكنه يزيد -على نحو كبير- من فعالية الإنترفيرون، وهو يعمل بتداخله وتثبيطه mRNA بآليات مختلفة.

أما الأدوية الحديثة المستخدمة في العلاج التشاركي لالتهاب الكبد C والمسماة المضادات الفيروسية المؤثرة مباشرة (direct acting antivirals (DAA's فهي تستهدف الفيروس في مراحل مختلفة من حلقة تكاثره، وعندما تستعمل معاً فإنها تحرض التثبيط الفيروسي، وتمنع نشوء مقاومة

الجدول (٧) الأدوية المتوفرة لعلاج التهاب الكبد C.

Pegylated IFN-α2a 180 µg/week Pegylated IFN α2b 1.5 µg/kg/week	
Ribavirin 1000 mg/day (body weight < 75 Kg) or 1200 mg/day (body weight > 75 kg)	
Sofosbuvir 400 mg once per day	Direct-acting antivirals (DAAs)
Simeprevir 150 mg once per day	
Daclatasvir 60 mg once per day	

الجدول (٨) التأثيرات الجانبية للأدوية المستخدمة في علاج التهاب الكبد C.

الدواء	التأثيرات الجانبية
Pegylated Interferon (PEG-IFN)	أعراض شبيهة بالنزلة الوافدة، عرواء، حمى، دعث، آلام عضلية وصداع. قهم، نقص وزن، تساقط الشعر، اضطرابات نفسية (قلق، اكتئاب)، نقص الصفيحات ونقص الكريات البيض. تفعيل أمراض مناعية.
Ribavirin	فقر دم انحلالي، آلام عضلية، فرط حمض البول، عسر هضم، سعال، طفح جلدي.
Sofosbuvir	صداع، فقر دم، تعب، غثيان
Simeprevir	تعب، أعراض شبيهة بالنزلة الوافدة، حكة، صداع، غثيان.
Daclatasvir	غثيان، جفاف الجلد.

فيروسية مماً يسمح باستئصال الفيروس.

العلاج التشاركي هو الأساس في علاج التهاب الكبد المزمن C، وتختلف المناهج العلاجية ومدة العلاج بحسب النمط الجيني. وفيما يلي ملخص هذه المعالجات بحسب التعليمات الناظمة للجمعية الأوربية لدراسة الكبد EASL للعام ٢٠١٤ بالنسبة إلى الأنماط الجينية ١ و٤، وهي الأنماط الأكثر شيوعاً في معظم بلدان العالم بما فيها سورية.

النمط الجيني ١: هناك ستة خيارات علاجية، ومعدل استجابة فيروسية مستمرة يصل إلى ٨٠-٩٠٪.

١) Pegylated IFN-α+Ribavirin +Sofosbuvir مدة ١٢ أسبوعاً.

٢) Pegylated IFN-α + Ribavirin + Simeprevir مدة ١٢ أسبوعاً، ثم Pegylated IFN-α + Ribavirin مدة ١٢ أسبوعاً إضافياً للمرضى غير المعالجين سابقاً أو الناكسين، ومدة ٣٦ أسبوعاً إضافياً في المستجيبين سابقاً استجابة جزئية أو غير المستجيبين أبداً.

٣) للنمط الجيني ١ تحت النمط 1b: Pegylated IFN-α+ Ribavirin+ Daclatasvir مدة ٢٤ أسبوعاً.

٤) Ribavirin + Sofosbuvir مدة ٢٤ أسبوعاً للمرضى الذين لا يتحملون الإنترفيرون.

٥) Sofosbuvir + Simeprevir مدة ١٢ أسبوعاً.

٦) Sofosbuvir + Daclatasvir مدة ١٢ أسبوعاً لغير المعالجين سابقاً، ومدة ٢٤ أسبوعاً للمعالجين سابقاً.

النمط الجيني ٤: هناك ستة خيارات علاجية، ومعدل استجابة يصل إلى. ٩٥-١٠٠٪:

١) Pegylated IFN-α + Ribavirin + Sofosbuvir مدة ١٢ أسبوعاً.

٢) Pegylated IFN-α + Ribavirin + Simeprevir مدة ١٢ أسبوعاً، ثم Pegylated IFN-α+ Ribavirin مدة ١٢ أسبوعاً إضافياً للمرضى الجدد أو الناكسين، ومدة ٣٦ أسبوعاً إضافياً لغير المستجيبين أو للمستجيبين جزئياً.

٣) Pegylated-IFN-α + Ribavirin+ Daclatasvir مدة ٢٤ أسبوعاً.

٤) Ribavirin + Sofosbuvir مدة ٢٤ أسبوعاً للمرضى الذين لا يتحملون الإنترفيرون.

٥) Sofosbuvir + Simeprevir مدة ١٢ أسبوعاً.

٦) Sofosbuvir + Daclatasvir مدة ١٢ أسبوعاً لغير المعالجين سابقاً، و ٢٤ أسبوعاً للمعالجين سابقاً.

يجب مراقبة العلاج بمعايرة HCV RNA بطريقة PCR، علماً أن حساسية حدود الكشف فيها أقل من ١٥ وحدة دولية/مل عند البدء بالعلاج، وبعد ٤ أسابيع و١٢ أسبوعاً و٢٤ أسبوعاً بحسب مدة العلاج، وبعد ١٢ و٢٤ أسبوعاً من نهاية العلاج.

في أثناء العلاج الثلاثي (Pegylated-IFN-α +Ribavirin + Simeprevir) يجب إيقاف العلاج إذا كان مستوى HCV RNA أكثر أو يساوي ٢٥ وحدة دولية/مل في الأسبوع الرابع أو الثاني عشر أو الرابع والعشرين من العلاج، أما بالنسبة إلى الأنظمة الأخرى فليس ثمة قواعد مشابهة لإيقاف العلاج.

تجدر الإشارة إلى وجود العديد من الأدوية الفموية ضمن زمرة DAA's التي يمكن استخدامها ضمن المناهج العلاجية لالتهاب الكبد C، لكنها ماتزال في طور التجارب II و III، وربما تتغير المعطيات المذكورة في هذا الفصل في السنوات القادمة، لكنها ستبقى ضمن محاولات الوصول إلى منهاج خالٍ من الإنترفيرون وفعّالٍ في تحقيق الاستجابة العلاجية.

أيمن علي

خامساً- الفيروسات المخاطية القويمة

أ- النزلة الوافدة (الإنفلونزا) Influenza:

مرض خمجي شائع ومعروف منذ العصور القديمة، تسببه فيروسات النزلة الوافدة K يصيب الجهاز التنفسي، وغالباً ما يلاحظ في سياق النزلة الوافدة - إضافة إلى الأعراض التنفسية والنزلية - أعراض عامة واضحة - وقد تكون مسيطرة - كالحمى والدعث والصداع وآلام المفاصل والعضلات، وتراوح شدة الإصابة في النزلة الوافدة من مرض خفيف أو متوسط محدد لذاته في معظم الحالات إلى مرض شديد قد يكون مميتاً في بعض الحالات الخاصة.

تنتقل فيروسات النزلة الوافدة بالقطيرات التنفسية المنبعثة في أثناء السعال والعطاس؛ وبالتماس مع المفرزات التنفسية، وتحدث النزلة الوافدة في أغلب الأحيان على شكل فاشيات ولاسيما في أثناء الفصول الباردة، كما قد تحدث كل عدة سنوات على شكل جائحة تصيب أعداداً كبيرة من البشر في مختلف بقاع الأرض، كان أشهرها الجائحة التي حدثت في سنة ١٩١٨ ودعيت الإنفلونزا العظيمة أو الإنفلونزا الإسبانية، وفتكت حينها بالملايين من البشر، وآخرها حدث سنة ٢٠٠٩ ودعيت إنفلونزا الخنازير.

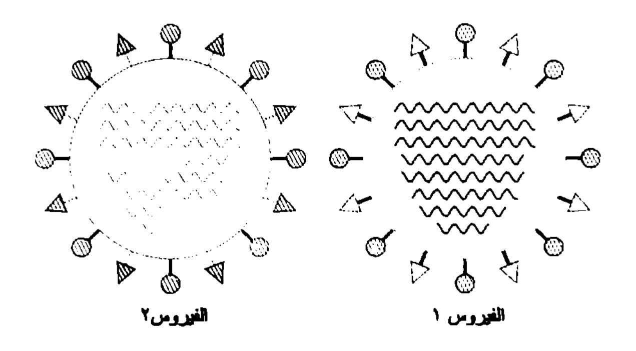
العامل الممرض: هناك ثلاثة أنواع من فيروسات النزلة الوافدة هي A و B و C ، والنوعان A و B هما الأكثر أهمية من الناحية الطبية للإنسان؛ يساهمان في حدوث فاشيات وأوبئة النزلة الوافدة على نطاق واسع ولا سيما النوع A.

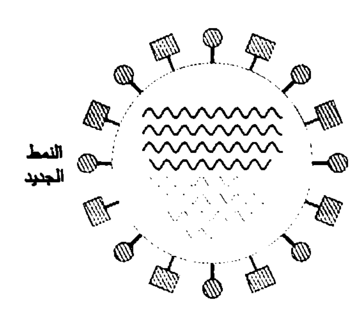
تبدو فيروسات النزلة الوافدة بالمجهر الإلكتروني كروية الشكل، يراوح قطرها بين ٨٠-١٢٠ نانو متراً، وهي ذات حمض نووي RNA وغلاف. للغلاف نوعان من الأشواك البروتينية السكرية لها خاصة مستضدية، يدعى أحدهما الراصة الدموية (H) Hemagglutinin ويدعى الآخر النورامينيداز (N) Neuraminidase . تسهل الراصة الدموية عملية التحام الفيروس بالخلايا ودخوله إليها، في حين يقوم النيورأمينيداز بالمساهمة في تحرير الفيروسات المتكونة حديثاً داخل الخلية. ونظراً لأهمية شأن هذه المستضدات في دورة تضاعف الفيروس تركّز الأبحاث حديثاً على إيجاد الأدوية المناسبة لتثبيط عملها. وتقسم أنواع فيروسات النزلة الوافدة إلى أنماط - ولاسيما النوع A- بحسب نوعية مستضدات الراصة الدموية (H) والنيوراميدناز (N)؛ إذ يعرف حالياً ١٨ نمطاً للمستضد H (لها الأرقام من ١ حتى ١٨)، و ١١ نمطاً من المستضد N، فتكون تسمية الفيروس عندئذ متضمنة لنوعه ولأرقام المستضدات H وN التي يملكها (الفيروس A: H5N1) مثلاً. وتصيب أنماط محددة من الفيروس كائنات حية محددة، فبعض الأنماط تصيب الكائنات المائية، وبعضها تصيب الطيور أو حيوانات أخرى، وتعدّ الأنماط التي تمتلك المستضدات (H1, H2,H3) و(N1, N2) من فيروس النزلة الوافدة A الأكثر شيوعاً وأهمية طبية في البشر كالنمطين (H1N1) و(H3N2).

يتألف الحمض النووي لكل من الفيروس A وB من ثماني قطع مجزأة من الـ RNA الحلزوني. وتجزؤ الحمض النووي لهذه الفيروسات يجعل من السهل تبادل المعلومات الوراثية بين أنماط فيروسات الإنفلونزا المختلفة؛ حتى بين تلك الإنسانية والحيوانية، وهو يسمى أيضاً التحول أو الزيحان المستضدي antigenic shifts الموجود في فيروس النزلة الوافدة A من دون غيره، ويحدث حين يستطيع نمطان من فيروس النزلة الوافدة A الدخول إلى خلية واحدة والتضاعف فيها؛ إذ يمكن عندها تبادل بعض قطع المجين الفيروسي (المجزأ) في المرحلة الأخيرة من تضاعف الفيروس بما يسمى إعادة التنسيق الوراثي، وهو ما يؤدي إلى ظهور ذراري جديدة من الفيروس. وتسمح ظاهرة التحول المستضدي لفيروسات النزلة الوافدة -ولا سيما الفيروس A- والتي تؤدي إلى نشوء الأنماط المستضدية الجديدة منه بتكرار الوافدات أو الجائحات كل عدة سنوات بسبب عدم وجود مناعة مسبقة في البشر للفيروس الجديد. ويعد الخنزير المضيف الأكثر تأهباً لاستقبال أنماط فيروسية مختلفة عن الأنماط الخاصة به، بعضها طيري وبعضها بشري مع احتمال حدوث إعادة التنسيق الوراثي بينها في خلاياه ويدعى وعاء المزج، لذا يعدّ الخنزير مصدراً مهماً للأنماط الجديدة من الفيروس المسببة للجائحات كالنمط H1N1 الذي كان سبب الجائحة التي حدثت عام ٢٠٠٩ ودعيت إنفلونزا الخنازير.

وقد تتعرض أنواع فيروسات النزلة الوافدة A وB أحياناً لتبدلات وراثية بطيئة تدعى انسياقاً مستضدياً Antigenic drifts، وهي تنجم عن حدوث الطفرات الصغيرة والبطيئة في المجين الفيروسي، وتعدّ مسؤولة عن حدوث بعض الفاشيات أو الوافدات السنوية أو الموسمية للمرض، لكنها لا تسبب حدوث جائحات كبيرة كما يحدث في الزيحان المستضدي (الشكل ٧).

العدوى والوبائيات: تنتشر فيروسات النزلة الوافدة بوساطة القطيرات التنفسية في أثناء السعال أو العطاس حتى في أثناء الكلام؛ لأن الفيروس موجود بوفرة في القطيرات التنفسية المنبعثة في أثناء ذلك، لكن يعتقد أن العدوى تحتاج إلى الوجود على مسافة قريبة جداً من الشخص المصاب في أثناء العطاس أو السعال، نظراً لاحتواء





الشكل (٧) الزيحان المستضدي : حيث يتكون نمط جديد من الفيروس نتيجة اندماج جزء من المجينات من نمطين مختلفين.

القطيرات التنفسية الكبيرة - وليس الصغيرة - على الفيروس بنسبة أكبر. كما يمكن للعدوى أن تنتقل بالتماس المباشر مع المفرزات التنفسية أو بالأيدي والأدوات الملوثة بها، ويدخل الفيروس الجسم عبر المخاطيات التنفسية في الفم والأنف والبلعوم، ومن المحتمل كذلك دخوله عبر الملتحمة، يبدأ الشخص المصاب بالعدوى بطرح الفيروس قبل ظهور الأعراض بنحو ٢٤ ساعة ويستمر نحو ٤ إلى ٦ أيام حداً أقصى؛ لكنه يكون معدياً بشدة في اليومين الأوليين للمرض. وتستمر فترة طرح الفيروس - ومن ثم فترة العدوى - مدة أطول قد تصل إلى أسبوعين في الأطفال وكبار السن والمرضى المصابين بأمراض تنفسية مزمنة ومضعفي المناعة. وتشير العديد من الدراسات إلى أن الأشخاص المصابين بخمج لا عرضي أقل طرحاً للفيروس، وهم لذلك أقل قدرة على نقل العدوى للآخرين.

تحدث الإصابات بالنزلة الوافدة في معظم الأحيان على شكل فاشيات صغيرة أو وافدات ولا سيما في أماكن التجمع كالمدارس والمخيمات والمعامل والثكنات، كما يلاحظ حدوث أوبئة أو جائحات كبيرة كل عدة سنوات. وفيروس النزلة الوافدة A هو المسؤول في أغلب الأحيان عن حدوث الأوبئة والجائحات نظراً لقدرته الكبيرة على التغير المستضدي ونشوء أنماط جديدة من الفيروس. ويبين (الجدول ٩) جائحات النزلة الوافدة وأوبئتها المهمة التي حدثت في المئة سنة الماضية؛ وأنماط الفيروس التي سببتها.

وتعدّ الجائحة التي بدأت في أوائل عام ١٩١٨ في أثناء الحرب العالمية الأولى ودعيت بالإنفلونزا الإسبانية واستمرت نحو السنتين من أكثر جائحات الإنفلونزا المعروفة فتكاً، فقد انتشر الوباء عبر أوربا إلى الأمريكتين وآسيا حتى القارة القطبية الشمالية خلال أشهر قليلة مسبباً إصابة الكثير من البشر بما في ذلك الجنود على جبهات القتال، وأدى إلى وفاة أعداد كبيرة منهم. وتراوح تقديرات إجمالي الوفيات نتيجة تلك الجائحة بـ ٢٠ إلى ٥٠ مليون شخص؛ مع العلم

الجدول (٩) أهم جائحات النزلة الوافدة التي حدثت في المئة سنة الأخيرة

سنة حدوث الجائحة	نمط الفيروس
١٩١٨	H1N1
١٩٥٧	H2N2
١٩٦٨	H3N2
١٩٧٧	H1N1
٢٠٠٩	H1N1

أن عدد الذين ذهبوا ضحية الحرب نفسها في تلك الفترة لم يتجاوز الـ ١٥ مليوناً.

والجائحة الأخيرة من النزلة الوافدة بدأت عام ٢٠٠٩ في المكسيك وانتشرت في أرجاء العالم، وكان سببها فيروس من نمط H1N1 ذو منشأ خنزيري احتوى على جينات من فيروسات طيرية وأخرى بشرية ودعيت إنفلونزا الخنازير، لكن لحسن الحظ أن هذا الفيروس مع أنه كان من نمط الفيروس الذي تسبب في جائحة ١٩١٨ نفسه؛ بيد أنه كان يختلف عنه ببعض التفاصيل الوراثية الدقيقة مما جعله أقل فوعة ومن ثم كانت الوفيات الناجمة عنه أقل بكثير.

وتهدأ وتيرة الإصابة بفيروس الإنفلونزا الجديد (الطارئ) عادة بفترة عدة أشهر إلى سنة، إذ يكتسب الأشخاص الذين أصيبوا به مناعة تقيهم من الإصابة التالية بالنمط نفسه. ويتحول النمط الجديد عندها إلى ما يدعى النمط الفصلي seasonal type أو النمط الجوال circulated type، ويصيب من يتعرضون للعدوى به فحسب من دون أن يكونوا قد أصيبوا به من قبل.

الإمراضية: تخمج فيروسات الإنفلونزا الخلايا الظهارية في الطرق التنفسية العلوية، ويعدّ مستضد الراصة الدموية مسؤولاً عن ارتباط الفيروس بمستقبلات خاصة على سطوح الخلايا، وتعدّ طبيعة هذه المستضدات ونوعيتها العامل المحدد الرئيس لنوع الكائن الحي الذي سيخمجه هذا النمط، أو حتى منطقة الخمج ضمن الجهاز التنفسي نفسه، فالأنماط ذات الراصات الدموية السهلة الارتباط بالخلايا الظهارية في الجزء العلوي من الطرق التنفسية - كالأنف والبلعوم- تكون أسهل انتشاراً وإحداثاً للعدوى، لكن معظم حالاتها تكون تحت سريرية أو خفيفة الأعراض وسليمة الإنذار، في حين تكون الأنماط التي تملك راصات تميل إلى الارتباط بمستقبلات متوضعة على الخلايا العميقة في الرئة أقل قابلية للانتشار؛ لكن تأثيراتها المرضية تكون شديدة وقد تكون مميتة؛ كالنمط H5N1 الذي يعدّ نمطاً طيرياً لكنه يستطيع إخماج البشر في حالات خاصة محدودة حين وجود تماس صميمي ومديد مع الطيور المصابة، وتكون معظم إصاباته شديدة أو مميتة.

وعلى العموم تتضاعف فيروسات النزلة الوافدة بعد ارتباطها بالخلايا التنفسية المستهدفة المناسبة مخربةً الظهارة المهدبة ومحطمة عوامل المناعة الموضعية، مما يؤدي إلى انتشار الفيروس في أعمق الخلايا. وقد يصل الفيروس إلى الطرق التنفسية السفلية ويتسبب في أذية الطبقة

الظهارية وتخريبها على نحو كبير إضافة إلى الوذمة الناجمة عن الاستجابة الالتهابية، وتعدّ الأذية الموضعية للظهارة التنفسية والاستجابة الالتهابية الموضعية الناجمة عنها السبب الرئيس في ظهور الأعراض النزلية والتنفسية في أثناء النزلة الوافدة والتي تختلف في شدتها تبعاً لدرجة الأذية الموضعية. وجدير بالذكر أن ما تسببه فيروسات الإنفلونزا من أذية الظهارة التنفسية وعوامل الدفاع الموضعي هي السبب الرئيس المؤهب لحدوث الأخماج الجرثومية الثانوية التي تعدّ أهم مضاعفات النزلة الوافدة، ويعدّ أهمها وأخطرها الإصابة بذات الرئة الجرثومية التي تحدث غالباً بالجراثيم المقيحة كالرئويات والعنقوديات والعقديات ولا سيما في الأفراد المؤهبين كالأطفال وكبار السن والمصابين بأمراض تنفسية مزمنة ومضعفي المناعة. وتعزى الأعراض العامة - كالحمى والصداع والدعث والآلام العضلية والمصلية التي تشاهد عند نسبة كبيرة من المصابين بالنزلة الوافدة - إلى أن الخمج بالفيروس - ولا سيما ببعض الأنماط منه - يؤدي إلى تحريض إفراز كميات كبيرة من الحرائك الخلوية cytokines والحرائك الكيميائية chemokines - مثل الإنترفيرون والعامل المنخر للورم- والتي تعدّ المسؤولة عن حدوث هذه الأعراض، وقد يكون إنتاج هذه الحرائك أحياناً وفيراً فتدعى عاصفة الحرائك الخلوية cytokine storm التي قد تؤدي إلى أعراض مشابهة لما يشاهد في حالات الصدمة السمّية الخمجية، وقد تكون مسؤولة عن نسبة من الوفيات الناجمة عن الإصابة بالنزلة الوافدة ولا سيما في أثناء الأوبئة والجائحات بالأنماط الجديدة وذات الفوعة الشديدة. ويعتقد أن النمط الفيروسي الذي كان مسؤولاً عن جائحة عام ١٩١٨ كان يملك القدرة الكافية لإحداث عاصفة الحرائك، مما أدى إلى ارتفاع واضح في أعداد الوفيات نسبة إلى الجائحات التالية التي سببتها أنماط أخرى من الفيروس لا تملك تلك القدرة.

التظاهرات السريرية: تراوح فترة الحضانة في معظم حالات النزلة الوافدة بين يوم وأربعة أيام (يومان وسطياً)، وتكون الفترة بين ظهور الحالة والأخرى بين الأشخاص ذوي التماس الصميمي في العائلة الواحدة على سبيل المثال - ولا سيما خلال الفاشيات - نحو يومين حتى ثلاثة أيام؛ وتدعى الفاصل التسلسلي serial interval. لاتؤدي العدوى بأنماط فيروس النزلة الوافدة ضعيفة الفوعة - ولا سيما حين عدم وجود العوامل المؤهبة - إلى أعراض سريرية واضحة، أو قد يعاني المريض أعراضاً نزلية ترافقها حمى خفيفة ودعث؛ إذ يكون المرض أشبه بحالات الزكام العادية. أما في الحالات النموذجية من النزلة الوافدة فتبدأ الإصابة على نحو مفاجئ بالحمى والصداع والآلام العضلية والمفصلية والدعث؛ متزامنة في أغلب الحالات مع أعراض تنفسية مختلفة كالسعال الجاف وألم البلعوم والأعراض النزلية الأنفية، وفي بعض الحالات قد تكون الأعراض الجهازية كالحمى والدعث والصداع والآلام العضلية مسيطرة على الصورة السريرية للمرض. ولا تبدو بالفحص السريري للمصاب بالنزلة الوافدة التي لا ترافقها مضاعفة ما معلومات نوعية مهمة، ولكن المريض غالباً ساخن الجلد ومتبيغ، كما قد يُظهر فحص البلعوم احمراراً ووذمة وفرط تنسج في النسيج الغدي اللمفي قد ترافقها نتحة مصلية أو مخاطية، كما قد تصبح العقد اللمفية الرقبية مجسوسة في أغلب الحالات ولا سيما في الأطفال، ولا يبدي فحص الصدر الفيزيائي معطيات مهمة في حالات النزلة الوافدة من دون مضاعفات رئوية، وقد تلاحظ زيادة بسيطة في الأصوات التنفسية وخشونة في بعض الحالات، ووجود علامات غير طبيعية في فحص الصدر الفيزيائي في المصاب بالنزلة الوافدة يجب أن يدعو إلى الشك بحدوث مضاعفات رئوية للمرض كذات الرئة الجرثومية الثانوية.

تزول أعراض النزلة الوافدة بالتدريج في معظم المرضى بمدة ثلاثة أيام حتى سبعة أيام من بدء المرض، ولكن الدعث وسرعة الشعور بالتعب قد يستمران في بعض المرضى عدة أيام أو أكثر من أسبوعين، وتدعى هذه الحالة الوهن التالي للنزلة الوافدة postinfluenza asthenia .

قد يستمر السعال الجاف في بعض الحالات بعد زوال الأعراض الأخرى حتى أسبوعين أو أكثر، ويعزى ذلك إلى فرط الحساسية الحادثة في الظهارة التنفسية - ولاسيما القصبية - نتيجة أذيتها بالخمج الفيروسي.

المضاعفات: معظم حالات النزلة الوافدة محددة لذاتها وسليمة الإنذار، ولكن قد تحدث في بعض الحالات - ولا سيما مع وجود عوامل مؤهبة في المريض- واحدة أو أكثر من المضاعفات التالية:

١- الخمج الجرثومي الثانوي: تعدّ الأخماج الجرثومية الثانوية كما في باقي الأخماج الفيروسية التنفسية الأخرى من أكثر مضاعفات النزلة الوافدة شيوعاً، وقد تكون أحياناً أخطرها؛ إذ يؤدي الخمج الفيروسي إلى أذية الظهارة التنفسية وتخريبها، كما يؤدي إلى أذية بعض عوامل المناعة الموضعية لهذه الظهارة نتيجة تخرب أهداب الخلايا

التنفسية المهدبة مثلاً، ويؤهب ذلك لحدوث خمج جرثومي ثانوي سواء بجراثيم كانت موجودة سابقاً على هذه الظهارة من دون أن تسبب الخمج لكن ضعف المناعة الموضعية ساعدها على إحداثه؛ أم بجراثيم مكتسبة حديثاً. وأكثر الأخماج الجرثومية الثانوية مصادفة بعد النزلة الوافدة: التهاب الأذن الوسطى أو التهاب الجيوب أو التهاب القصبات أو ذات الرئة، وتعد ذات الرئة الجرثومية أكثر مضاعفات النزلة الوافدة أهمية وخطورة ، ويرافق حدوثها غالباً وجود عوامل مؤهبة كأن يكون المريض في أحد طرفي العمر (أقل من سنتين أو أكثر من ٦٥ سنة)، أو وجود مرض تنفسي أو قلبي مزمن أو الحمل أو مرض مدنف أو نقص المناعة. وأكثر الجراثيم المسببة لذات الرئة الجرثومية التالية للنزلة الوافدة شيوعاً العقديات الرئوية (التي تعدّ مسؤولة عن نحو نصف الحالات) والمستدميات النزلية والعنقوديات الذهبية. وتشير بعض الدراسات إلى أن نسبة تتجاوز الـ ٥٠٪ من ذات الرئة التالية للنزلة الوافدة والمسببة بالعنقوديات الذهبية المكتسبة في المجتمع (غير المشفوية) كانت الجراثيم المعزولة منها مقاومة للميتاسيلّين (MRSA).

من الدلائل السريرية المهمة على حدوث ذات رئة جرثومية ثانوية في مريض مصاب بالنزلة الوافدة تفاقم الحمى والأعراض التنفسية المختلفة - ولاسيما السعال المنتج لقشع مخاطي أوقيحي- بعد أن بدأت أعراض النزلة الوافدة بالتراجع أو الاختفاء.

٢- ذات الرئة الفيروسية الأولية: تحدث ذات الرئة بفيروس النزلة الوافدة مضاعفةً للمرض حين وصول الفيروس ودخوله إلى النسيج الرئوي والتضاعف فيه وإيذائه بدرجات مختلفة، وعلى الرغم من ندرة حدوثها - مقارنة بالمضاعفات الأخرى - بيد أن ذات الرئة الفيروسية الأولية بفيروس النزلة الوافدة تعدّ من أخطر مضاعفاتها ولاسيما حين يكون العامل المسبب أحد أنماط الفيروس A ذات الفوعة الشديدة؛ إذ تكون مميتة في أغلب الحالات. ويزيد من نسبة خطورتها وجود عوامل مؤهبة كالأمراض التنفسية والقلبية المزمنة وضعف المناعة. ومن الدلائل السريرية المهمة والمفيدة في تشخيص ذات الرئة الأولية بفيروس النزلة الوافدة؛ عودة الأعراض إلى التفاقم على نحو متسارع بعد أن بدأت تخف؛ ولا سيما الحمى والسعال الجاف والزلة التنفسية التي قد ترافق الزراق أحياناً. ويلاحظ في صورة الرئة الشعاعية البسيطة ظلال شبكية أو شبكية عقيدية منتشرة وثنائية الجانب. ومن المحتمل في بعض الحالات القليلة حدوث ذات الرئة الجرثومية بالتزامن مع ذات الرئة الفيروسية في المصابين بالنزلة الوافدة، وتكون الأعراض في هذه الحالات شديدة، والإنذار سيئاً، وتجتمع فيها الموجودات السريرية والشعاعية لكلا المرضين.

٣- ومن المضاعفات النادرة للنزلة الوافدة التهاب العضل Myositis وانْحِلاَلُ الرُّبَيْدَات rhabdomyolysis وهما يحدثان غالباً في الأطفال، ويتظاهر التهاب العضل بمضض شديد في العضلات المصابة ولا سيما في الطرفين السفليين، ويرافق الإصابة ارتفاع إنزيم كرياتين فوسفوكيناز في المصل serum creatine phosphokinase.

٤- وقد يلي الإصابة بالنزلة الوافدة بعض المضاعفات العصبية- النادرة- مثل التهاب السحايا العقيم أو التهاب الدماغ أو متلازمة غيلان باريه Guillain-Barré syndrome.

٥- قد تلاحظ أيضاً بعض التبدلات المؤقتة في تخطيط القلب الكهربائي في أثناء الإصابة بالنزلة الوافدة، كما يعدّ التهاب العضلة القلبية أو التهاب التأمور من المضاعفات المحتملة - لكنها نادرة - ولا سيما حين وجود عوامل مؤهبة. وتشير بعض الدراسات الحديثة إلى علاقة إحصائية غير مفسرة حتى الآن بين فاشيات النزلة الوافدة وزيادة معدل حدوث احتشاء العضلة القلبية في أثنائها.

التشخيص: تشخص النزلة الوافدة في أغلب الأحيان سريرياً، ويساعد ترافق الحمى والدعث والآلام العضلية والمفصلية مع السعال الجاف على وضع التشخيص السريري للنزلة الوافدة ولا سيما في أثناء الوافدات. أما في حالات الإصابات المتفرقة وحين تكون الأعراض خفيفة أو متوسطة الشدة فيصعب تفريق النزلة الوافدة سريرياً عن غيرها من الأخماج الفيروسية التي تصيب الجهاز التنفسي العلوي، والتي تسببها فيروسات تنفسية عديدة كالفيروسات نظيرة النزلة الوافدة؛ والفيروسات الأنفية والفيروسات التاجية.

يكتفى في معظم الحالات بالتشخيص السريري المعزز بالمعطيات الوبائية، بيد أن التشخيص المخبري النوعي قد يكون ضرورياً في حالات الاشتباه السريري بالنزلة الوافدة مع وجود عوامل خطورة مؤهبة للمضاعفات الخطرة؛ أو في الحالات السريرية الشديدة ولا سيما التي تحتاج إلى استشفاء. كما يعدّ التشخيص المخبري النوعي ضرورياً في حالات الأوبئة الكبيرة كالجائحات، ولا سيما حين الاشتباه بأن نمطاً جديداً من الفيروس هو المسؤول عنها.

وحالياً يجري تأكيد التشخيص مخبرياً وتحديد نمط الفيروس بوساطة العديد من الاختبارات المتوفرة تجارياً

والتي تعتمد التشخيص المناعي المصلي لكشف المستضدات النوعية للفيروس، أو تعتمد طرق التقانة الحيوية لكشف الحمض النووي الفيروسي، وتُطوَّر هذه الاختبارات بسرعة كبيرة وتُطرح للاستخدام من قبل المؤسسات الصحية في مختلف أنحاء العالم.

وتتضمن الاختبارات شائعة الاستخدام حالياً:

- اختبار المستضد السريع :Rapid antigen test يكشف وجود المستضدات البروتينية النووية للفيروس في المفرزات التنفسية، وهو اختبار بسيط وسريع وغير مكلف، يمكن بوساطته تحديد نوع الفيروس A أو B، لكن حساسيته ونوعيته غير المرتفعتين تجعلان منه اختباراً مناسباً للتحري الجموعي screening؛ وليس لتأكيد التشخيص أو تحديد النمط المصلي للفيروس.

- اختبار التألق المناعي immunofluorescence test المباشر وغير المباشر: وهو يكشف المستضدات النوعية للفيروس باستخدام أضداد نوعية متألقة، ويفيد أيضاً في إجراء الفحص الجموعي ولا سيما في أثناء الوافدات.

- اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز Polymerase chain reaction (PCR) واختبار المُنْتَسِخَةُ العَكْسِيَّة لسلسلة البوليميراز Reverse-transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR)، وهما اختباران فائقا النوعية والحساسية، ويمكن بوساطتهما كشف مقادير زهيدة جداً من الرنا الفيروسي في المفرزات التنفسية أو المسحات الأنفية أو البلعومية، لكنهما مكلفان نسبياً ويحتاج إجراؤهما إلى تجهيزات خاصة قد تفتقد إليها بعض المراكز الصحية ولا سيما في الدول الفقيرة، لذا يستخدمان عادة لتأكيد التشخيص وتحديد النمط الدقيق للفيروس ولا سيما في أثناء الأوبئة، كما يستخدمان لتحديد الأنماط الفيروسية الطارئة المسؤولة عن التسبب في الجائحات الكبيرة.

- اختبارات تحري أضداد فيروسات النزلة الوافدة: لا تفيد في تشخيص حالات الخمج الحاد وإنما يقتصر استخدامها على التقصي الوبائي الراجع.

المعالجة: مع أن النزلة الوافدة مرض موهن وقد ترافقه بعض الأعراض المزعجة؛ بيد أن معظم حالاتها - ولاسيما التي لا ترافقها مضاعفات مهمة - محددة لذاتها وإنذارها حسن، لذلك لا تحتاج إلى علاج نوعي للفيروس، ويكتفى فيها بالراحة والإكثار من السوائل الدافئة وأخذ بعض المسكنات البسيطة، لكن بعض الحالات تتطلب علاجاً نوعياً للفيروس، وهذه الحالات تتضمن المرضى الذين تظهر فيهم أعراض شديدة ولا سيما التي تتطلب القبول في المستشفى؛ أو التي تكون فيها دلائل سريرية واضحة على إصابة الجزء السفلي من الجهاز التنفسي، كما يستطب العلاج بالأدوية المضادة للفيروس في الأشخاص الذين يحملون عوامل خطورة قد تؤدي إلى تفاقم الإصابة أو حصول مضاعفات مهددة للحياة، أو ما يدعى بمجموعة الخطورة العالية بالنسبة إلى النزلة الوافدة، وهي تتضمن كبار السن (أكثر من ٦٥ سنة) وصغار السن (أقل من سنتين) والحوامل أو السيدات حديثات الولادة ومفرطي البدانة والأشخاص الذين يعانون أمراضاً تنفسية أو قلبية مزمنة والمصابين بالسكري والقصور الكلوي ومضعفي المناعة.

ويتوافر حالياً عدد من المركبات الدوائية ذات التأثير النوعي المضاد لفيروسات النزلة الوافدة ولا سيما النوعA ، وأهم هذه الأدوية وأكثرها شيوعاً مثبطات النورأمينيداز neuraminidase inhibitors التي تعمل على وقف تضاعف فيروس النزلة الوافدة من النوع A و B وذلك بتثبيط عمل جزيئات الغلاف الفيروسية ذات التأثير المشابه لإنزيم النورأمينيداز والتي تساهم في تحرير الفيروس من الخلية المخموجة. وهذه الأدوية هي المعتمدة حالياً في المعالجة النوعية لفيروس النزلة الوافدة، ويتوفر منها حالياً مركبان هما:

- أوسيلتاميفير (ويشتهر باسم تاميفلو): هو الأكثر شيوعاً في الاستخدام السريري لمثبطات النورامينيداز، ويتوفر حالياً بشكل كبسولات تعطى عن طريق الفم بجرعة ٧٥ ملغ مرتين في اليوم للبالغين وبجرعة ٣- ٥ ملغ للكيلوغرام للأطفال مرتين يومياً، ولا توجد مضادات استطباب مطلقة لهذا الدواء؛ بيد أنه يجب أن يعطى بحذر للمصابين بالربو القصبي.

- زاناميفير: يعطى بطريقة الاستنشاق الفموي مرتين يومياً بجرعة ١٠ ملغ في كل مرة سواء للبالغين أم للأطفال، لكن هذا الدواء لايعطى للمصابين بالربو القصبي أو المرضى الذين يعانون أمراضاً رئوية سادة مزمنة، نظراً لاحتمال تحريض نوب التشنج القصبي.

وللحصول على نتائج مرضية للعلاج بهذه الأدوية يجب البدء بها باكراً ما أمكن؛ إذ تكون تأثيراتها الإيجابية كبيرة حين البدء بها قبل انقضاء ٤٨ ساعة على بدء المرض، ولذلك يجب البدء بإعطائها تخبرياً للمرضى الذين يستطب إعطاؤها لهم حين الاشتباه السريري بالإصابة حتى لو لم يتم الحصول بعد على نتيجة التشخيص المخبري النوعي.

والمدة المقترحة للعلاج هي خمسة أيام إلى أسبوع.

وتشير معظم الدراسات الحديثة إلى أن هذه الأدوية ولا سيما الأوسيلتاميفير تساهم في تقصير فترة الأعراض وتخفيف شدتها، وتقلل من طرح الفيروس؛ مع دلائل على فائدتها في الحد من المضاعفات التي قد تلي الإصابة بالمرض.

وعلى الرغم من وجود معطيات حديثة على وجود ذراري من أنماط فيروس النزلة الوافدة A مقاومة لمثبطات النورأمينيداز، ولكن نسبة هذه الذراري ما زالت قليلة جداً (نحو ١٪) ولا تمثل مشكلة حقيقية في المعالجة؛ على النقيض من الأدوية القديمة التي استخدمت سابقاً بصفة مضاد فيروسي نوعي لفيروسات النزلة الوافدة مثل الأمانتادين والريمانتادين والتي أصبحت لا تستخدم حالياً بسبب نسبة المقاومة العالية لها وتأثيراتها الجانبية.

الوقاية: إضافة إلى الإجراءات العامة التي تتخذ عادة للوقاية من الأخماج التنفسية كاستخدام القناع التنفسي وغسل الأيدي؛ فإن الوقاية النوعية من الإصابة بالنزلة الوافدة قد تتم باستخدام الأدوية المضادة للفيروس (الوقاية الكيميائية)؛ أو بإعطاء اللقاح الخاص بفيروسات النزلة الوافدة.

والأدوية المستخدمة في الوقاية هي الأدوية المستخدمة في العلاج نفسها وتستطب في الأشخاص الذين ينتمون إلى المجموعة عالية الخطورة بالنسبة إلى فيروس النزلة الوافدة وغير الملقحين؛ أو الذين مضى على أخذهم اللقاح أكثر من سنة وذلك حين الشك في تعرضهم لتماس المصابين بالنزلة الوافدة ولا سيما في أثناء الأوبئة والجائحات. وينصح حالياً بإعطاء الأوسيلتاميفير بجرعة ٧٥ ملغ مرة يومياً مدة ١٠-١٤ يوماً حين وجود استطباب لذلك.

أما لقاح النزلة الوافدة فهو متوفر حالياً بنوعين أحدهما يحوي فيروسات مقتولة (معطلة) inactivated influenza vaccine (IIV) ويعطى عضلياً، والآخر محضر من فيروسات مضعفة متكيفة مع البرودة live-attenuated, cold-adapted influenza vaccine (LAIV) يعطى قطرات أنفية. ويحوي لقاح النزلة الوافدة ثلاثة فيروسات اثنان منها هما نمطان من النوع A؛ وواحد من النوع B، ويتم أحياناً إجراء تغيير في هذه الأنماط ولا سيما أنماط الفيروس A سنوياً؛ وذلك تبعاً للدراسات التي تقوم بها منظمة الصحة العالمية وبعض الجهات الصحية العالمية والمحلية المعتمدة حول الأنماط المتوقعة كل عام. وينصح بإعطاء اللقاح كل سنة لكل الأشخاص الذين ينتمون إلى المجموعة عالية الخطورة، وكذلك لكل العاملين في مجال الرعاية الصحية، وهناك جهات صحية عالمية تنصح بإعطائه لكل أفراد المجتمع بعمر أكبر من ستة أشهر إن أمكن ذلك.

سادساً - الفيروسات المخاطانية

أ - الفيروسات نظيرة النزلة الوافدة Parainfluenza viruses:

تضم الفيروسات نظيرة الإنفلونزا أربعة من الأنماط الفيروسية واسعة الانتشار تسبب أخماجاً تنفسية مختلفة في الإنسان في كل الأعمار، وتراوح شدة أخماجها بين اللاعرضية أو الخفيفة وبين الشديدة المهددة للحياة في بعض الحالات، وتكون الأخماج بهذه الفيروسات في الكبار أخف وأسلم إنذاراً مما في الصغار؛ إذ قد تسبب في الصغار أخماجاً شديدة ولا سيما في الطرق التنفسية السفلية.

تنتقل فيروسات نظيرة النزلة الوافدة بوساطة القطيرات التنفسية أو بالتماس المباشر مع المفرزات التنفسية، وتحدث الإصابات في كل الأعمار وعلى مدار السنة، وتميل إلى الزيادة في فصلي الخريف والربيع.

العامل الممرض: تنتمي الفيروسات نظيرة النزلة الوافدة إلى جنس الفيروسات نظيرة المخاطية paramyxovirus التي تضم أيضاً فيروسات الحصبة measles والنكاف mumps والفيروس التنفسي المخلوي respiratory syncytial viruses. وللفيروس مستضدات عديدة أهمها بروتينات الدمج السكرية fusion glycoprotein والراصة الدموية hemagglutinin والنورأمينيداز neuraminidase. ويساهم مستضد الراصة الدموية ونورامينيداز في التصاق الفيروس بمستقبلات خاصة على الخلية المستهدفة؛ في حين يساهم مستضد بروتينات الدمج السكرية fusion glycoprotein في اختراق الفيروس غشاء الخلية والدخول إليها. وللأضداد النوعية التي يركبها الجسم تجاه المستضدات السابقة شأن مهم في الوقاية من الخمج.

تعرف حالياً أربعة أنماط رئيسة لفيروسات نظيرة النزلة الوافدة هي الأنماط ١و٢ و٣ و٤، وتقسم حالياً إلى مجموعتين هما: Respirovirus genera وتحوي النمطين ١ و٣ و Rubulavirus genera التي تضم النمطين ٢ و ٤. وتختلف المتلازمات السريرية التي تسببها الفيروسات نظيرة الإنفلونزا بحسب النمط.

وعلى الرغم من أن مستضدات «الراصة الدموية - نورأمينيداز HN» للفيروسات نظيرة النزلة الوافدة ثابتة نسبياً من الناحية المستضدية ولا تخضع لتبدلات سريعة

ومفاجئة كمثيلاتها في فيروسات النزلة الوافدة؛ فإنه من الملاحظ حدوث بعض التبدلات المستضدية التراكمية فيها مع مرور الوقت قد تكون المسؤولة عن المشاكل المصادفة حالياً في إنتاج لقاح لها.

العدوى والوبائيات: تنتقل الفيروسات نظيرة النزلة الوافدة بوساطة القطيرات الدقيقة المنبعثة في أثناء السعال أو العطاس، ولذاك من المحتمل انتقالها بالتماس المباشر مع المفرزات التنفسية أو بالأيدي والأدوات الملوثة بها، وتدخل هذه الفيروسات الجسم عبر المخاطيات التنفسية في الفم والأنف والبلعوم، وقد يكون دخولها عبر الملتحمة أيضاً، ويلاحظ أن نحو ٩٠٪ من البالغين لديهم أضداد لنوع أو كثر منها، مما يشير إلى انتشار أخماجها العرضية واللاعرضية على نطاق واسع في مرحلة الطفولة وفي اليفعان؛ ولا سيما بالنمط ٣ منها الذي يصيب أكثر من نصف الأطفال قبل بلوغهم العام الثاني من العمر، لكن هذه الأضداد لا توفر الوقاية الكاملة من تكرار الخمج بها، بيد أن الخمج التالي يكون أخف حدة، مما يفسر خفة مظاهر الخمج السريرية في الكبار. تحدث أخماج الفيروسات نظيرة النزلة الوافدة في كل أنحاء العالم وفي معظم أوقات السنة؛ مع ملاحظة زيادة طفيفة في نسبة حدوثها في الخريف والربيع. وتكون الإصابات فردية أوعلى شكل فاشيات، ونادراً ما تكون على شكل أوبئة كبيرة. والنمط الثالث هو الأكثر شيوعاً في كل الأعمار مع زيادة نسبية في الأطفال وميل إلى التسبب في الأخماج االتنفسية السفلية فيهم، في حين يصادف النمط الأول والثاني في الأعمار الأكبر وأغلب أخماجها تنفسية علوية، أما النمط الرابع فيصيب كل الأعمار لكن أخماجه خفيفة وقليلة المصادفة عموماً، وتؤلف أخماج الطرق التنفسية السفلية بأحد أنماط الفيروسات نظيرة النزلة الوافدة - ولاسيما بالنمط الثالث - نحو ١٠٪ من أسباب الاستشفاء الخمجية في الأطفال في عمر أقل من خمس سنوات.

الإمراضية: تدخل الفيروسات نظيرة الإنفلونزا الجسم عبر مخاطية الأنف والبلعوم الأنفي وتتضاعف فيهما ، وقد تنتشر بعدها إلى الطرق التنفسية السفلية أو الرئتين، والمكان المفضل لتضاعفها هو مخاطية الأنف والنسيج الرئوي إذا وصلت إلى الرئة في بعض الأحيان. ويبلغ تضاعف الفيروس حده الأعظمي بعد يوم إلى يومين من العدوى، ويطرح مع المفرزات التنفسية منذ اليوم الأول للخمج ولمدة أسبوع تقريباً. وتتناسب الصورة السريرية للخمج بالفيروسات نظيرة النزلة الوافدة على نحو واضح مع النشاط التضاعفي للفيروس وامتداده التشريحي في الجهاز التنفسي. فالأنماط ١ و٢ التي غالباً ما تخمج مخاطية الحنجرة والجزء الأعلى من الرغامى تؤدي غالباً إلى حدوث التهاب الحنجرة والرغامى (الخانوق) croup ولا سيما في الأطفال، في حين يؤدي النمط ٣ الذي يستطيع الوصول إلى الطرق التنفسية الدقيقة إلى التهاب القصبات وذات الرئة. وتشير معظم الأبحاث إلى أن الخمج بالفيروس نظير النزلة الوافدة لا يؤدي إلى أذية كبيرة ومباشرة في الخلايا المخموجة - كما في بعض الفيروسات التنفسية الأخرى كفيروس النزلة الوافدة مثلاً - إنما يكون لجواب العضوية المناعي شأن مهم في الإمراضية: إذ تحدث استجابة التهابية مفرطة في الطرق الهوائية ناجمة عن الانتاج الكبير للحرائك الخلوية والكيميائية الالتهابية في أثناء الخمج.

التظاهرات السريرية: تسبِّب الفيروسات نظيرة النزلة الوافدة مظاهر سريرية مختلفة الشدة من الأخماج التنفسية، معظمها في الجزء العلوي من الجهاز التنفسي، وتختلف شدة المرض السريري بحسب نمط الفيروس والعمر والحالة المناعية للمضيف، وأغلب الإصابات ولا سيما في اليافعين والبالغين تبدي أعراضاً طفيفة أو متوسطة أكثرها شيوعاً الحمى الخفيفة والثر الأنفي rhinorrhea والسعال الجاف وألم البلعوم واحتقانه، وأحياناً تكون الأعراض مشابهة لتلك المشاهدة في النزلة الوافدة، إذ يضاف إلى الأعراض السابقة الصداع وألم العضلات والمفاصل. ويلاحظ حدوث التهاب الأذن الوسطى في نحو ثلث الأطفال المصابين بخمج تنفسي علوي بالفيروسات نظيرة النزلة الوافدة.

وقد تسبِّب الفيروسات نظيرة النزلة الوافدة مظاهر سريرية خاصة أهمها الخانوق croup الذي يسببه عادة النمط الأول والثاني من الفيروس وهو التهاب حنجرة ورغامى وقصبات laryngotracheobronchitis يصيب الأطفال، ويتظاهر بدايةً بالحمى الخفيفة والثر الأنفي وألم البلعوم يتلوها سعال جاف أجش وبحة في الصوت، وقد يحدث في المريض صرير شهيقي وزلة أو انكماش جدار الصدر retraction، وتتطلب الحالة الاستشفاء العاجل حين وجود هذه الأعراض. وتتظاهر إصابة الجهاز التنفسي السفلي بالفيروسات نظيرة النزلة الوافدة - وأخطرها ذات الرئة - بالحمى والسعال الجاف والزلة التنفسية والأزيز، ويحدث الزراق أحياناً نتيجة نقص الأكسجة، وقد تكون الإصابة خطرة وتتطلب الاستشفاء ولا سيما في الأطفال دون السنة الأولى من العمر.

تكون معظم إصابات الكبار بفيروسات نظيرة الإنفلونزا لا عرضية أو خفيفة الشدة؛ ومعظمها تنفسي علوي، ولكن قد تحدث حالات شديدة في كبار السن ولا سيما الذين يقيمون في دور الرعاية؛ أو المصابين بأمراض تنفسية مزمنة قد يصابون بخمج تنفسي سفلي يتظاهر غالباً بذات رئة فيروسية. كما قد يكون الخمج بفيروسات نظيرة النزلة الوافدة خطراً أو مهدداً للحياة في مضعفي المناعة.

المضاعفات: يعدّ التهاب الأذن الوسطى الفيروسي أو الجرثومي الثانوي والتهاب الجيوب من المضاعفات المحتملة للخمج بفيروسات نظيرة الإنفلونزا؛ إذ يشير العديد من الأبحاث إلى حدوث التهاب الأذن الوسطى في نحو ثلث الأطفال المصابين بخمج تنفسي علوي بفيروسات نظيرة النزلة الوافدة. كما قد تحدث ذات الرئة الجرثومية مضاعفة تالية للإصابة بالخمج بهذه الفيروسات؛ ولا سيما حين وجود عوامل مؤهبة كالتقدم في السن والأمراض التنفسية المزمنة والسادّة، ويلاحظ حدوث حالات شديدة من ذات الرئة بفيروسات نظيرة النزلة الوافدة في المضعفين مناعياً مع طرح الفيروس مدة طويلة بعد ذلك.

وإضافة إلى المضاعفات التنفسية قد تحدث - نادراً- مضاعفات أخرى غير تنفسية مثل التهاب السحايا أو التهاب العضلة القلبية أو التهاب التأمور أو متلازمة غيلان باريه.

التشخيص: ليس ثمة تظاهرات سريرية نوعية يمكن بوساطتها تشخيص الإصابة بالفيروسات نظيرة النزلة الوافدة إلا في بعض المتلازمات الخاصة مثل الخانوق حيث ترجح الإصابة بأحد هذه الفيروسات وبخاصة النمط١، وبما أن معظم حالات الخمج بهذه الفيروسات خفيفة أو متوسطة ومحددة لذاتها وليس لها علاج نوعي؛ فليس من الضروري في الغالب الحصول على التشخيص النوعي (تحديد الفيروس ونمطه)، ويصبح الحصول على التشخيص مهماً في الحالات الشديدة وحين القيام بالدراسات الوبائية. ويعتمد التشخيص النوعي المخبري على نحو رئيس على تحرّي المستضدات النوعية أو الحموض النووية للفيروس في المفرزات الأنفية، كما يمكن وضع التشخيص بوساطة الزرع الفيروسي؛ وذلك بزرع العيّنة في الوسط الخلوي المناسب. ويعدّ كشف الحموض النووية للفيروس بوساطة اختبار تفاعل سلسلة البوليميراز Polymerase chain reaction (PCR)) الأكثر حساسية ونوعية لهذا الغرض. وتفضل غسالة الأنف على المسحة الأنفية كعينة في هذه الاختبارات في الخمج التنفسي العلوي، وتستخدم غسالة القصبات والأسناخ في حالات الخمج التنفسي السفلي كذات الرئة. ولا تفيد الاختبارات المصلية لكشف الأضداد النوعية لفيروسات نظيرة النزلة الوافدة في تشخيص الخمج الحاد وإنما تستخدم لأغراض التقصي الوبائي.

المعالجة: لا يتوفر حالياً علاج نوعي يستخدم على نطاق واسع للخمج بالفيروسات نظيرة النزلة الوافدة، لذا يكتفى بالمعالجات العرضية المناسبة؛ وبإعطاء الصادات المناسبة حين حدوث خمج جرثومي مضاعفة للإصابة. وقد جُرِّب استخدام الريبافيرين في بعض الأبحاث لمعالجة الأخماج الشديدة بالفيروسات نظيرة النزلة الوافدة في مضعفي المناعة لكن النتائج لم تكن مشجعة، وتطوّرت في السنوات الأخيرة بعض العلاجات النوعية لهذا الغرض فاعتمدت على نحو رئيس على تثبيط المستضدات الغلافية للفيروس كمستضد الراصة والنورأمينيداز؛ لكن هذه العلاجات ما تزال قيد الاختبار.

تعالج حالات الخانوق croup الخفيفة والمتوسطة في الأطفال في المنزل بإراحة المريض وترطيب جو الغرفة مع إعطاء جرعة فموية وحيدة من الديكساميتازون (٦ ملغ لكل كغ من الوزن)، أما الحالات الشديدة فتتطلب دخول المستشفى وإنشاق الأكسجين الرطب وتسريب السوائل الوريدية وإعطاء أحد الستيروئيدات القشرية - وأفضلها الديكساميتازون - بجرعة وحيدة (٦ ملغ لكل كغ من الوزن) عن طريق الفم أو العضل، كما يوصى بإعطاء الإيبينفرين بجرعة (٠,٥ مل) من محلول ٢,٢٥٪ في ٣ مل من المحلول الملحي النظامي إرذاذاً لمدة ١٥ دقيقة؛ وتكرر كل عدة ساعات بحسب الحالة.

الوقاية: لا يتوفر حالياً لقاح معتمد للوقاية من الخمج بالفيروسات نظيرة النزلة الوافدة؛ لكن الأبحاث جارية لتطوير مثل هذا اللقاح حالياً، ويكتفى باتخاذ إجراءات الوقاية الشخصية المناسبة المضادة لانتقال الأخماج التنفسية على نحو عام، كما يوصى بعزل المريض عزلاً تنفسياً جزئياً حين إدخاله المستشفى في الحالات التي تتطلب ذلك.

صلاح الدين شحادة

٢- الحصبة

الحصبة Measles مرض خمجي حاد يسببه فيروس RNA، وهو قابل للانتقال بسهولة بين المرضى بوساطة القطيرات التنفسية, ويسبب الكثير من الوفيات والمراضة بين الأطفال في البلدان النامية. ترتبط شدة المرض مباشرة بعوامل تتعلق بالثوي إضافة إلى العوامل الاقتصادية والاجتماعية, ولا ترتبط بالتبدلات المستضدية أو بعوامل فوعة الفيروس.

الإنسان هو المستودع الوحيد للفيروس، وليس هناك حملة للمرض. تنجم الأعراض الرئيسة عن خمج الجلد والمخاطيات والسبيل التنفسي. نسبة انتقال العدوى في الأفراد الماسين المصابين بالحصبة مرتفعة جداً تصل حتى ٩٠٪. والمناعة الناجمة عن الخمج بالحصبة دائمة مدى الحياة ولكنها مؤقتة في التمنيع باللقاح. ساعدت حملات التمنيع الإضافية التي تجرى كل ٣-٥ سنوات في المناطق الموبوءة على خفض نسبة الوفيات على نحو لافت.

الوبائيات:

الحصبة مرض الطفولة، وهو يثير الكثير من مخاوف الآباء، ويعتقد أن العديد من الأطفال قد أصيبوا بها في فترة سابقة من حياتهم. وهي تعد المرض الأول المسؤول عن الوفيات في فترة الطفولة، وقد كان عدد الوفيات الناجمة عن الحصبة يقارب ٦ ملايين طفل سنوياً في العهود السابقة لتطبيق اللقاح. تختلف شدة المرض بين البلدان المتطورة والبلدان النامية. تكون ذروة الحدوث في البلدان الغربية بين الأعمار ٣-٦ سنوات، ونسبة الوفيات أقل من ٠,٠٥٠ ٪. تحدث معظم الحالات في الشتاء والربيع مع نظام سنوي ثنائي. وقد قَلَّت نسبة الإصابات والمضاعفات في البلدان المتقدمة على نحو كبير بفضل انتشار التلقيح الواسع.

تقدر نسبة الوفيات في البلدان الفقيرة بـ ٣-١٠ ٪ من المجتمع، و١٠-٢٠٪ من الأطفال الذين قُبلوا في المستشفيات.

تعزى أسباب الوفاة إلى: أعمار المصابين (تراوح بين سنة وسنتين)، وسوء التغذية الشديد، والاكتظاظ السكاني، والإصابات المتعددة في العائلة الواحدة، والتعرض لكمية كبيرة من الفيروس، وشدة المرض حين المراجعة، والإصابة بأمراض مزمنة مثل التدرن والإيدز.

تتميز حالات الحصبة المحدثة باللقاح بطول فترة الحضانة وقصر فترة الأعراض البادرية، وبأعراض خفيفة الوطأة على نحو عام، ويكون خطر الانتقال من المصاب إلى الشخص الماس منخفضاً. قد يكون لتطبيق اللقاح بعض السيئات، ففي بعض الأحيان قد لا يفعِّل اللقاح الجهاز المناعي فيزيد عملياً عدد الأطفال غير الملقحين، وقد تكون استجابة بعض الأطفال للقاح ضعيفة؛ وبذلك يصل هؤلاء الأطفال إلى مرحلة البلوغ ومستوى المناعة فيهم دون المستوى المطلوب للمناعة ضد الحصبة.

ويعتقد أن مستوى الأضداد في الأمهات الملقحات يكون ضئيلاً؛ مما تكون معه مستويات الأضداد المنقولة إلى الجنين منخفضة؛ ومن ثمَّ يصبح عرضة للإصابة بالحصبة باكراً بعمر ٣- ٥ شهور.

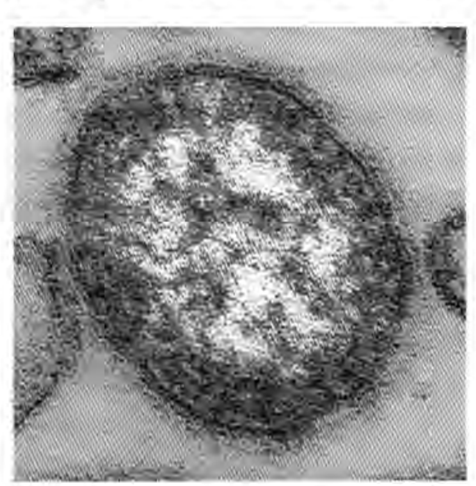
الفيروس والمستضدات التي يحملها:

تخمج الحصبة الإنسان على نحو أساسي، وقد تنتقل إلى بعض الرئيسات الأخرى غير الإنسان، ولكن الجائحات تبقى محصورة في البشر؛ إذ يعد الإنسان هو المستودع الوحيد للحصبة. يحتوي الفيروس على RNA وحيد الطاق وله القدرة على تغيير شكله، يراوح قطره بين ١٠٠ و ٣٠٠ نانومتر. يتكاثر فيروس الحصبة بعملية التبرعم (الانتساخ) replication معتمداً على غشاء الخلية المخموجة في تكوين الغلاف الخاص به، والذي يحتوي على ثلاثة أنواع من البروتينات وهي: (١) بروتين الراصة الدموية H ويعد المكان الذي يتمَ من خلاله ارتباط الفيروس بالخلية الهدف، كما يعد الهدف الأساسي الذي تقوم الأضداد بتعديله. (٢) بروتين الالتحام F المسؤول عن عملية الالتحام والتبدلات السيتوبلازمية في الخلايا المخموجة. (٣) البروتين M الذي يؤلف الطبقة الداخلية لغلاف الفيروس (الشكل ٨).

الإمراض والاستجابة المناعية:

يقوم الفيروس في البداية بالتضاعف في الملتحمة ومخاطية السبيل التنفسي العلوي. ويصل بعد ٤-٦ أيام إلى الجهاز الشبكي البطاني في الكبد والطحال بعد مروره عبر الأوعية اللمفاوية وانتشاره دموياً، ويتضاعف الفيروس في الأماكن السابقة؛ ليسبب التحام الخلايا بعضها ببعض وتكوين خلايا عرطلة ذات نوى متعددة.

ونحو اليوم الثامن يصل الفيروس المنقول عبر الدم- سواء حراً أم ضمن الخلايا وحيدة النواة- إلى الأعضاء الهدفية مثل بشرة الجلد والعين والرئة والأمعاء، ويتضاعف العامل الممرض مرة ثانية ويسبب احمراراً باهتاً في المخاطية ويقع



الشكل (٨) فيروس الحصبة

كوبليك Kopliks spots, وهي بؤر تضاعف الفيروس. في هذه المرحلة يمكن زرع الفيروس من مفرزات البلعوم الأنفي، ويمكن إظهار المستضدات الفيروسية في الخلايا العرطلة المميزة للمخاطية الشدقية أوفي الخلايا الظهارية أو في الخلايا اللمفاوية البائية والتائية في الدم بتقنية التألق المناعي.

يظهر الطفح في اليوم ١٤-١٦ من العدوى، وهو علامة للارتكاس التحسسي القوي والمعقد للفيروس في الخلايا الظهارية. إن انتشار الطفح وشدته التي تعكس شدة المرض سريرياً؛ تتحدد بعدد الخلايا الهدف المخموجة. أول ما يظهر في الدم الأضداد المضادة للبروتين النووي. أما الأضداد المعدلة للفيروس، والتي تعود إلى مستضد الراصة الدموية فإنها ترتفع في مرحلة لاحقة. تظهر الأضداد المضادة لبروتين الالتحام في الدم بكميات منخفضة، تقوم هذه الأضداد بمنع انتقال الفيروس من خلية إلى أخرى، في هذه المرحلة يكون المريض مثبطاً مناعياً على نحو شديد، ومعرضاً للأخماج الثانوية في العينين والفم والأمعاء والرئتين. كما تتفعل الأخماج الكامنة مثل الحلأ (الهربس) البسيط وداء الاندخال الخلوي العرطل، وتسبب أذى مناعياً إضافياً.

يشفى المريض في اليوم ٢١ من الإصابة وتزول الأعراض وقد تكونت جميع الأضداد. يبقى مستوى الأضداد مرتفعاً طوال الحياة سواء بسبب أخماج تحت سريرية لاحقة أم بسبب إعادة تفعيل الفيروس الكامن في الطحال أو في بقية الأعضاء. ونادراً ما يستمر الفيروس في الدماغ بشكله الضار ليسبب التهاب الدماغ المصلب تحت الحاد subacute sclerosing panencephalitis (SSPE).

قد يحدث في سياق الإصابة بالحصبة تثبيط مناعي وآليته معقدة. ويؤدي التفعيل الشديد للخلايا التائية +CD4 و +CD٨ إلى تحطم الخلايا التائية المخموجة والخلايا التغصنية؛ مما يؤدي إلى نضوبها في الدم وغياب عملية تقديم المستضد، الأمر الذي يؤدي إلى تثبيط مناعي معمم.

الإمراض في المحرومين وسيئي التغذية والمصابين بفيروس العوز المناعي المكتسب:

الحصبة إصابة شديدة ومديدة وخطورتها عالية بسبب الأخماج الثانوية التي تسببها ولا سيما في البلدان النامية كما كانت في المحرومين في أوربا، ولذلك تفسيران: التجمعات السكانية الكبيرة التي تؤدي إلى جرعة عالية من فيروس الحصبة، وزيادة حدوث الأخماج الثانوية. وبالمقابل يؤدي سوء التغذية الشديد إلى تثبط مناعي يسمح للفيروسات بالتكاثر وأذية خلايا الجسم. تحدث الأخماج الجرثومية الثانوية المحدثة بالمكورات الرئوية والأخماج الكامنة كالحلأ البسيط والتدرن نتيجة أذية الجهاز المناعي الشديد، وقد تؤدي إلى مراضة مهمة أو قد تودي بحياة الطفل.

تزداد نسبة الوفيات في المرضى المقبولين في المستشفى والمصابين بسوء تغذية شديد أو بفيروس العوز المناعي المكتسب كما تطول فيهم فترة طرح الفيروس.

التظاهرات السريرية:

تختلف الأعراض السريرية من أعراض خفيفة في طفل جيد التغذية إلى أعراض شديدة في طفل سيء التغذية أو مصاب بعوز مناعي. تكون الأعراض شديدة أيضاً في اليفعان غير الملقحين أو الذين كانوا في تجمعات معزولة.

الأعراض البادرية (اليوم ١٠-١٤): قد يكون التشخيص صعباً في هذه المرحلة. تتجلى الأعراض بالحمى، وسيلان الأنف والاختلاج، ويشاهد في بعض الأحيان التهاب الملتحمة، واحمرار المخاطيات، وبقع كوبليك (الشكل ٩)، والإسهال. تشاهد بقع كوبليك في المخاطية الشدقية، وهي بقع حمراء باهتة صغيرة يتحول لونها بعد فترة من الزمن إلى اللون الأبيض المزرق ولا سيما في المركز. تطول مدة الحضانة في الحالات الشديدة وتكون قصيرة في الحصبة المعدلة بالأضداد الوالدية أو الغلوبولين المناعي.

مرحلة الطفح (اليوم ١٤-١٨): يبدأ طفح الحصبة في الوجه والرقبة ثم ينتشر خلال ٣-٤ أيام إلى الجذع ثم إلى الأطراف. يتميز الطفح في البلدان النامية بأنه شديد الاحمرار ومتصل بعضه ببعض ومرتفع عن سطح الجلد، وقد يختلط بالنزف في بعض الأحيان. قد يحدث النزف في الجهاز الهضمي أيضاً (الشكل ١٠). يميل الطفح بعد ذلك إلى اللون الغامق ثم يبدأ الجلد بالتقشر، ويكون السعال



الشكل (٩) بقع كوبليك



الشكل (١٠) اندفاع الحصبة

أجشّ (أبحّ) hoarse، وقد يرافق صعوبة تنفس شهيقية حين إصابة الحنجرة والرغامى. تختلف أعراض ذات الرئة من تسرع تنفس وزرقة إلى أعراض ريح منصفية، قد يكون التهاب الملتحمة شديداً ولا سيما في سوء التغذية. وقد يؤدي التهاب الأمعاء إلى إسهال شديد وإضاعة البروتين وسوء امتصاص المغذيات والماء. وتؤدي إصابة مخاطية الفم إلى الألم: مما يجعل الطفل غير قادر على تقبل الغذاء في فمه، ويزيد ذلك شدة الأعراض. مدة النقاهة قصيرة تستمر أقل من أسبوع في الحالات غير المتضاعفة كما في البلدان المتطورة. يجب الشك في المضاعفات حين استمرار الترفع الحروري في فترة زوال الطفح أو تقشره.

المضاعفات:

(١) المضاعفات الباكرة (الأيام ١٨-٣٠):

يكون المريض المصاب بالحصبة مثبطاً مناعياً بشدة فهو لذلك معرض للخمج.

١- ذات الرئة: هي سبب مهم لمعظم الوفيات، تبدأ بارتفاع الحرارة وزيادة تعداد الكريات البيض وصعوبات تنفسية. تحدث ذات الرئة الفصية بالمكورات الرئوية عادة لكن ذات الرئة والقصبات هي الأكثر شيوعاً، وتحدث بأنواع جرثومية أخرى مثل العنقوديات المذهبة أو بفيروسات أخرى غير فيروس الحصبة مثل فيروس الحلأ البسيط أو الفيروسات الغدية. وفي المرضى المثبطين مناعياً أو سيئي التغذية تكون العضويات المسببة: الجراثيم سلبية الغرام والفطور والمتفطرات السلية والمتكيس الرئوي جيروفيسي (كاريني) والفيروس مضخم الخلايا.

٢- التهاب الفم والأمعاء: يحدث الإسهال المزمن وتقرح الفم بالمبيضات البيض في سياق الخمج، وهو مضاعفة شائعة في سياق الحصبة ولاسيما في البلدان النامية. تخمج الجراثيم الأمعاء أيضاً وأهمها العصوانيات bacteroides, والأشريكيات القولونية والعنقوديات المذهبة والعصيات الزرق: وهي تؤدي إلى سوء الامتصاص واعتلال الأمعاء مضيع البروتين. يحدث الحلأ البسيط القرحات العميقة في زوايا الفم واللثة والوجه الداخلي للشفتين مسببة زيادة البؤس والإمراض والألم.

٣- خمج العين: تؤدي إصابة القرنية إلى تشوش الرؤية وقد تؤدي إلى العمى الإنسي في سيئي التغذية ومعوزي الفيتامين A. أظهرت معظم الدراسات أن أكثر من نصف حالات العمى في إفريقيا تعود إلى الحصبة. الآلية الممرضة ما زالت غير معروفة. عزل فيروس الحلأ البسيط في الإصابة القرنية الفعالة في ٤٧٪ من حالات الحصبة المشخصة في شرقي نيجيريا، كما عزل فيروس الحصبة في ١٢٪ من الحالات في الدراسة السابقة. صنفت دراسة أجريت في تنزانيا أن أسباب العمى كانت كالتالي: عوز فيتامين A في ٥٠٪ من الحالات، الحلأ البسيط في ٢١٪ الأدوية العينية التقليدية في ١٧٪.

٤- الجلد والأخماج الأخرى: تقيح الجلد شائع أيضاً بعد الحصبة. وقد تخترق القرحات الآكلة الجلد وتصل إلى العظام في سيئي التغذية، وحين تحدث القرحة في الفم تسمى القارحة الفموية oris cancrum أو آكلة الفم noma.

٥- التهاب الدماغ: مضاعفة نادرة تحدث بنسبة (١-٢) من كل ١٠٠٠ إصابة، تبدأ التظاهرات بين الأيام ٤-٧ من بدء الطفح، وتتجلى الأعراض باختلاجات وحمى وهياج وصداع واضطراب وعي قد يتطور إلى سبات عميق. وقد يسبب التهاب الدماغ عقابيل عصبية مستقبلية.

(٢) المضاعفات المتأخرة:

سوء التغذية: من أكثر المضاعفات حدوثاً في البلدان النامية؛ حيث يشكو العديد من المرضى نقص الوزن، وقد تتطلب إعادة الوزن الى السابق عدة أسابيع. وتزداد شدة الأعراض الهضمية وتطول في المرضى ناقصي الوزن أصلاً؛ مما قد يؤدي إلى تطور السغل marasmus أو الكواشيوركور kwashiorkor السغلي.

(٣) الأخماج المستمرة:

ذات الرئة: ذات الرئة كبيرة الخلايا كثيرة الحدوث في المرضى المصابين باعتلال المناعة الخلوية. يظهر المرض بعد أسابيع من الإصابة بعد زوال الطفح؛ مما يجعل التشخيص صعباً. يحدد التشخيص بناءً على الدراسة الفيروسية والنسيجية لنسيج الرئة، يكون الإنذار سيئاً وتنتهي معظم الحالات بالوفاة.

التهاب الدماغ المصلب تحت الحاد (SSPE): هو مرض مترقٍ في الدماغ تقدر نسبة حدوثه بـ ٠,١ ← ١,٤ من كل مليون طفل مصاب بالحصبة. هناك قصة سابقة للإصابة بالحصبة في كل حالة من SSPE. يتظاهر المرض باضطراب الانتباه والشخصية. كما يكثر حدوث اضطراب السلوك وتدهور الأداء المدرسي. وفي الأسابيع والأشهر اللاحقة تحدث الاختلاجات والأعراض الهرمية وخارج الهرمية وأخيراً حالة من الصمل تؤدي إلى الموت.

التشخيص:

يعتمد التشخيص على السريريات وتتميز الحصبة في الملقحين بعدم وضوح الأعراض. لذلك يعتمد التشخيص في المناطق التي يجري فيها اللقاح على نحو واسع- اذا كان الطفح خفيفاً أو غير وصفي- على عيار الأضداد النوعية للحصبة من نمط IgM بوساطة المقايسة المناعية الإنزيمية أو تحديد مستضد الحصبة في العينات المأخوذة من لعاب المرضى أو بولهم. الحصبة تحت السريرية شائعة في الملقحين بعد التعرض، لذلك يتم التشخيص بارتفاع مقدار الأضداد أربعة أمثال أو أكثر خلال ٢-٦ أسابيع بعد التعرض. وليس هناك دليل على أن هذه الحالات معدية أم غير معدية.

معالجة الحصبة ومضاعفاتها:

ليس هناك دواء نوعي فعال مضاد للحصبة، ومع ذلك قد يستفيد الأطفال من القبول في المستشفى في الاستطبابات التالية التي تشير إلى شدة الحصبة: (١) طفح منتشر متصل بعضه ببعض بلون أحمر غامق أو أرجواني، (٢) علامات انسداد الحنجرة، (٣) علامات التجفاف الواضحة، (٤) البراز المدمى أو الإسهال أكثر من ٥ مرات في اليوم، (٥) الاختلاج أو تدني حالة الوعي، (٦) ذات الرئة الثانوية الشديدة، (٧) قرحة القرنية، (٨) التقرح الشديد في الفم والجلد. يجب أن تؤخذ الأعراض بمحمل الجد ولا سيما في الأطفال ناقصي الوزن أو سيئي التغذية.

يجب العمل على إعادة إماهة الطفل فموياً أو وريدياً. وتعالج ذات الرئة الفصية بـ benzylpenicillin وذات الرئة والقصبات بالأموكسيسيللين وقد تشترك مع الجنتامايسين أو كلوكساسيللين إذا كانت شديدة. قد تخفف المراهم العينية من الأعراض وقد تقي من التهاب الملتحمة الجرثومي الثانوي، ومن الضروري العلاج بالصادات الوريدية والموضعية إضافة إلى الفيتامين A حين وجود قرحة قرنية. وإذا كان فيروس الحلأ البسيط سبباً للقرحة القرنية وجب العلاج بالأسيكلوفير الموضعي أو الوريدي إذا كانت القرحة عميقة. يستجيب خمج الفم والأمعاء بالمبيضات للنيستاتين. وقد يكون تقديم الغذاء عبر NGT أمراً ضرورياً في حال توازن الطاقة السلبي. ويبلغ معدل الوفيات من ٣٠-٥٠٪ في المرضى المقبولين في المستشفى، وهو أقل في المعالجين بالفيتامين A؛ لذلك يجب إعطاء الفيتامين ١٠٠٠٠٠ وحدة فموياً للأطفال الذين تقل أعمارهم عن ١٢ شهراً و٢٠٠٠٠٠ وحدة للأطفال الذين تزيد أعمارهم على ١٢ شهراً. وإذا كانت الإصابة العينية بسبب عوز الفيتامين Aتجب إعادة الجرعة يومياً حتى الأسبوع إلى أربعة أسابيع.

من الشائع استخدام الصادات مثل الأموكسيسيللين والباكتريم وقائياً لمنع تطور الأخماج الجرثومية على الرغم من عدم وجود دليل علمي على فائدة ذلك. وقد أثبتت بعض الدراسات القليلة أن الوقاية بالباكتريم خفضت نسبة الإصابة بذات الرئة والتهاب الملتحمة، وأدت إلى زيادة الوزن زيادة سريعة.

الوقاية:

التمنيع المنفعل بالغلوبولين المناعي فعال جداً في الوقاية بعد التعرض إذا أعطي خلال ٢-٣ أيام. والجرعة للأطفال ٠,٢ مل/كغ، ويجب أن يعطى الغلوبولين المناعي للأطفال المثبطين مناعياً مثل المصابين بالسرطان أو الإيدز والمصابين بعوز المناعة الخلقي. تنصح منظمة الصحة العالمية بإعطاء اللقاح للمرضى سيئي التغذية في المرحلة الحادة وإعادته ثانية بعد الشفاء لأن الاستجابة المناعية فيهم أقل من المطلوب.

يحتوي اللقاح الحالي على فيروس حي مضعف يزرع على الأرومات الليفية لجنين الدجاج. وتستخدم كذلك سلالة Edmonston-Zagrebالتي تزرع في الخلايا الإنسانية ثنائية الصبغيات، وتحوي كمية عالية من الأضداد أكثر من بقية اللقاحات، ويجب أن تعطى الأطفال الأصغر سناً من ٩ شهور أو تعطى جرعة تعزيز للعموم حين يستطب إعطاؤها.

مضاعفات اللقاح قليلة على نحو عام، وتتضمن الحمى الخفيفة أو متوسطة الشدة، والطفح الجلدي مع علامات إنتان تنفسي علوي. يستجيب للقاح استجابة جيدة الأطفال

ناقصو الوزن، وكذلك الذين يعانون مرضاً متوسط الشدة.
هذا وقد كانت السياسات السابقة تعتمد أعماراً أكبر في التلقيح مع تعدد جرعات اللقاح لكن التوصيات الأخيرة حسمت الأمر.

وأصبح واضحاً في التسعينيات من القرن الماضي أن إعطاء عدة جرعات من اللقاح ضروري من أجل السيطرة على الحصبة، لذلك توصي منظمة الصحة العالمية بإعطاء اللقاح في العمر ٦ شهور مع جرعة أخرى بعمر ٩ شهور وجرعة ثالثة في الطفولة المدرسية.

السياسات المتبعة لاستئصال الحصبة:

يعد التخلص من الحصبة هدفاً عالمياً. أعلنت أمريكا أنها تخلصت من الحصبة وليس هناك حالات حصبة تنتقل بين سكانها. كما تحقق التخلص من الحصبة في عدة مناطق أخرى. ومما يجعل مهمة القضاء على الحصبة سهلة التحقق هو أنه لا يوجد مستودع آخر لفيروس الحصبة غير الإنسان وأنه ينتقل من إنسان إلى إنسان فقط. قد يتطلب التخلص من الحصبة فترة زمنية طويلة في بعض المناطق الجغرافية، كما يتطلب تمويلاً مالياً كبيراً وقوانين ناظمة محددة. ونظمت بعض الدول مثل غامبيا في الستينيات حملات للقضاء على الجدري والحصبة ونجحت في ذلك. تهدف منظمة الصحة العالمية حالياً إلى القضاء على الحصبة في عام ٢٠٢٠؛ وذلك بتوفير اللقاح وتطبيقه على نحو متوالي، وقدرت كلفة ذلك ب ٧,٨ بليون دولار.

اختلفت عدة منظمات صحية في احتمال تحقيق استئصال فيروس الحصبة بتطبيق اللقاح الحي المضعف الحالي أو أن الأمر بحاجة إلى إيجاد لقاح آخر. وهناك لقاحات حديثة تعطى في فترة الرضاعة الباكرة بجرعتين في الأشهر ٤ و ٩ من العمر ولا سيما في البلدان النامية. يتألف اللقاح السابق من فيروس الحصبة من سلالة Edmonston - Zagreb ؛ وقد أدى تطبيقه إلى انخفاض نسبة الوفيات على نحو لافت. صنعت حديثاً لقاحات مأشوبة recombinant virus؛ وهي طفرة غير متكررة تعبر عن البروتينين (F و H) وأخرى تحتوي على DNA الفيروس، وقد أبدت هذه اللقاحات فعالية بإنتاجها أضداداً واقية في قرودmacaques . كما صنعت لقاحات ذات عيارات عالية أعطيت للأطفال في مرحلة الرضاعة، ولكن تم تعليق استخدامها بسبب حدوث نسبة وفيات عالية في الإناث. وما تزال الأبحاث جارية لتصنيع لقاحات أكثر فعالية ويتطلب ذلك الكثير من الجهد والوقت.

٣- النكاف

النكافmumps أو التهاب النكفة الوبائي epidemic parotitis مرض جهازي حاد شديد السراية ينتقل على نحو شائع بين الأطفال واليافعين. سببه نوع من الفيروسات المخاطانية paramyxovirus. يحدث الانتقال بوساطة القطيرات التنفسية المحمولة عبر الهواء. تمتد فترة الحضانة بين ١٤ و ١٨ يوماً تبدأ بعدها الأعراض السريرية المدرسية بالظهور، وتتجلى بالحمى والألم عند زاوية الفك، والتورم ناحية الغدة النكفية. تضم المضاعفات التهاب الخصية والتهاب السحايا والتهاب الدماغ. ويعتمد التشخيص على الأعراض السريرية وعلى وجود قصة تماس مع مريض مصاب بالتهاب نكفة وعلى معايرة الأضداد النوعية للنكاف (mumps-specific IgM and IgA) والاختبارات التي تكشف جينوم الفيروس RNA (RT-PCR) ولا سيما في الحالات غير النموذجية كما في التهاب السحايا.

الوبائيات والأمراض:

النكاف مرض شديد العدوى ينتقل بالتماس الوثيق بالشخص المصاب الذي ما يزال يطرح الفيروس في اللعاب، كانت نسبة الحدوث الأعلى في الفترة الزمنية التي سبقت تطبيق اللقاح في نهاية فصل الشتاء وبداية فصل الربيع مع حدوث جائحات كل ٣-٧ سنوات. تعزى نسبة المراضة في غالب الأحيان إلى التهاب السحايا والتهاب الخصية، وتقدر نسبة الوفيات بـ ٢/١٠٠٠. تراوح فترة الحضانة بين ١٤ و ١٨ يوماً ويكون ٣٠ -٤٠ ٪ من المصابين غير عرضيّين حين حدوث الفاشيات.

يسبب فيروس النكاف خمج الطرق التنفسية العلوية ثم ينتشر الخمج إلى العقد اللمفية التي تنزح المنطقة. وفي هذه المرحلة ينتشر الفيروس في معظم أعضاء الجسم. وبسبب نسبة الوفيات المنخفضة للمرض فإن تفاصيل الإصابة لم تدرس على نحو جيد. تؤدي إصابة الخلايا اللمفاوية والخلايا المحيطة بالقنيات إلى انسداد الأخيرة ولا سيما الموجودة في الغدد اللعابية والخصية. وتؤدي إصابة الأوعية اللمفاوية بالقرب من الغدة النكفية إلى انسدادها وتشكل وذمة مرافقة شبيهة بالهلام قد تنتشر نحو الأسفل وتصل حتى جدار الصدر. نادراً ما يسبب النكاف استسقاء الدماغ بآلية الأذية البطانية العصبية.

الأعراض السريرية والتشخيص:

يبدو التهاب النكفة بالترفع الحروري الذي قد يصل حتى ٤٠- ٤٠,٥ ° درجة مئوية ولكن من دون أن ترافقه نوافض حرارية. إضافة إلى الألم في زاوية الفك، قد يتغير شكل

الوجه والعنق بسبب الوذمة اللمفاوية المرافقة، الجلد في ناحية الغدة المصابة متوهج وساخن باللمس من دون أن يترافق بطفح احمراري على عكس الطفح المرافق للحمرة erysipelas. قد يكون التورم والألم شديدين إلى درجة عدم قدرة المريض على فتح الفم مما يجعله جافاً بسبب انسداد القنيات اللعابية. تستمر الأعراض نحو ٣-٤ أيام. في بعض الأحيان وحين تزول الأعراض الموضعية التي بدأت في إحدى النكفتين تظهر الأعراض من جديد في الغدة النكفية المقابلة التي لم تكن قد بدأت من قبل، وحين تتورم الغدتان النكفيتان معاً يكون الأمر واضحاً في الغالب. وجدير بالذكر أنه يجب نفي الدفتريا التي تسبب ما يشبه رقبة الثور ولا سيما حين يمتد التورم المرافق مرض النكاف إلى الرقبة (الشكل ١١).

من النادر أن تصاب العقد اللعابية أسفل الفك وأسفل اللسان، وتشبه الأعراض المرافقة الأعراض الحادثة في التهاب النكفة، لكن التشخيص قد يلتبس هنا بالتهاب العقد اللمفية أسفل الفك أو مع خناق لوديغ Ludwig, s angina. وهنا يأتي دور الدراسة المخبرية في تحديد مكان الخمج.

تكون الغدة النكفية سليمة في الإصابة بداء وحيدات النوى الخمجي. أما في التهاب النكفة الجرثومي فتكون الأعراض الموضعية أشدَّ، كما قد يتشكل خراج مع إيجابية علامة التموج، وبمعاينة جوف الفم يمكن ملاحظة نتحة قيحية نازلة من فتحة قناة Stensen . تسبب الحصيات النكفية ألماً تشنجياً وتكشف بالدراسة الشعاعية.

المضاعفات:

١- التهاب الخصية:

يحدث بعد ٤ - ٥ أيام من بدء التهاب النكفة، وقد يحدث في بعض الأحيان قبل التهابها. وهو حالة خمجية حادة تتميز بالعرواءات والتعرق والصداع والألم الظهري والحرارة المتموجة



الشكل (١١) مريض مصاب بالنكاف

كما يرافقه الألم الخصوي الشديد. يكون الصفن متوذماً ومتورماً والخصيتان غير قابلتين للمس، تصاب عادةً خصية واحدة وقد تكون الإصابة ثنائية الجانب، تستمر الأعراض ٣-٤ أيام. التهاب الخصية قليل الحدوث قبل البلوغ لكن ذكرت حالات عند الصغار حتى عند الولدان، وتقدر نسبة إصابة البالغين للصغار بـ ٥-١. وقد تضمر الخصية في أثناء الخمج بفيروس النكاف، ويحدث ذلك بنسبة ٣٠٪ على الأقل من حالات التهاب الخصية. والعقم نادر الحدوث، وهو على نحو عام عابر، لذلك فإن الخوف من عدم إمكان حدوث الحمل أمر غير مبرر، ويجب طمأنة المريض من هذه الوجهة. قد يلتبس التشخيص بالتهاب الخصية والبربخ بالمكورات البنية ولا سيما حين عدم وجود إصابة النكفة. أما إصابة الخصية بعمر الوليد فإنها قد تقلد انفتال الخصية، وقد يكون من الأمان إجراء الفتح الجراحي خوفاً من الوقوع في خطأ التشخيص.

٢- التهاب السحايا والتهاب الدماغ:

غالباً ما يجتاح فيروس النكاف الجهاز العصبي المركزي ويسبب تغيرات في تخطيط الدماغ EEG وفي السائل الدماغي الشوكي ، فيسبب زيادة في تركيز الخلايا اللمفاوية والبروتين. تشاهد هذه التبدلات المرضية على الأقل في نصف المرضى، غالباً ما تكون الإصابة العصبية لا عرضية.

التهاب السحايا النكافي هو السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب السحايا اللمفاوي lymphocytic meningitis الذي يتميز بارتفاع عدد الخلايا اللمفاوية في السائل الدماغي الشوكي، وهو يحدث في عدة أيام من بدء التهاب النكفة وقد يحدث من دونه. وقد يؤدي المرض أحياناً إلى شلول عصبية مؤقتة على شكل شلل رباعي في الأطراف أو على شكل شلول أعصاب قحفية، ومن النادر حدوث التهاب العصب الوحيد والعديد في أثناء الإصابة بالنكاف.

إن التهاب الدماغ أمر مختلف عن التهاب السحايا، فموجودات السائل الدماغي الشوكي طبيعية، ولا يعزل الفيروس، كما أن الإنذار يحتفظ به. قد يشكو المريض تخليطاً ذهنياً ثم سباتاً قد يستمر أياماً أو شهوراً، تبلغ نسبة الموت في حالات التهاب الدماغ ٢٪، ويلاحظ بفتح الجثة زوال النخاعين حول البطينات كما يشاهد في بقية التهابات الدماغ بعد الخمج.

مضاعفات أخرى:

يحدث الصمم في ٠,٣ ٪ من الحالات وهو في الغالب أحادي الجانب. وتشكو بعض الإناث ألماً ناحية المبيض في أثناء الخمج لكنه في العادة أخف شدة من الألم الذي يحدث

في الخصية. ولا دليل على أن النكاف يؤثر في خصوبة الأنثى. ويحدث التهاب الثدي في ١٥٪ من الحالات في كلٍّ من الذكر والأنثى والإصابة خفيفة وعابرة، ويشكو ٥٠٪ من المرضى ألماً بطنياً شرسوفياً خفيفاً، قد يكون سببه التغييرات التي يحدثها الفيروس في المعثكلة (البنكرياس).

النكاف في الجنين والوليد:

قد تجهض الحوامل إذا أصبن بالنكاف في الثلث الأول من الحمل ولا تكون الإصابة عادة بسبب أذية الجنين بالفيروس مباشرة. والعلاقة بين النكاف والتهاب الشغاف الأولي الليفي ما زالت مبهمة، فقد أثبتت بعض الدراسات التي تستخدم تفاعل سلسلة البوليميراز ذات النسخ العكسي (RT-PCR) على عينات من شغاف القلب؛ وجود رنا RNA الفيروس في نسبة عالية من الحالات. ولكن فيروس النكاف لم يعزل بعد من العضلة القلبية بتحاليل فتح الجثة في الولدان، كما أن أضداد النكاف فيهم لم تكن قابلة للكشف. تعبر أضداد IgG الوالدية إلى الجنين، وهي على ما يبدو توفر الوقاية للوليد ضد النكاف في السنة الأولى من الحياة. ونادراً ما يكون النكاف عند الولدان عرضياً، ولكن من الممكن في الرضيع عزل فيروس النكاف في أخماج الطرق التنفسية العلوية المبهمة.

التشخيص المخبري:

تشخيص النكاف صعب حين غياب الأعراض الوصفية كالتهاب النكفة مع غياب قصة تماس؛ لذلك يثبت التشخيص بالدراسة المصلية واختبارات تفاعل سلسلة البوليميراز التي تجري حالياً في المخابر البحثية فقط، يحتوي فيروس النكاف على العديد من المستضدات التي تحرض استجابة ضدية يمكن من خلالها معايرة الأضداد لتشخيص الخمج.

ترتفع الأضداد الموجهة ضد البروتين N في الأسبوعين الأولين لكنها تنخفض سريعاً، وترتفع الأضداد الموجهة ضد البروتين HN في نهاية الأسبوع الأول بعيارات عالية وتستمر عدة سنوات، وهي تستخدم لتحديد الإصابة السابقة. أما الأضداد المعدلة naturalizing antibody فترتفع بتراكيز منخفضة وليس لها شأن مهم في الوقاية الإنزيمية، تسمح المقايسة المناعية حالياً بتأكيد التشخيص بمعايرة الأضداد النوعية للنكاف (IgA-IgM) في المرحلة الحادة وفترة النقاهة. أصبح كشف RNA الفيروس بوساطة تفاعل سلسلة الوليميراز PCR في العينات المأخوذة من الأنف ومن الحلق، على درجة عالية من الموثوقية لذلك بدأ الاعتماد عليه حالياً في التشخيص بدلاً من الاختبارات المصلية.

المعالجة:

لا يوجد مضاد فيروسي نوعي للنكاف، والمعالجة على نحو أساسي عرضية بالمسكنات العادية. ولكن يمكن في الحالات الشديدة من التهاب الخصية إعطاء المورفين ١٥-٣٠ ملغ مدة يوم أو يومين. ولاستخدام الستيروئيدات أهمية علاجية كبيرة ولا سيما في الحالات الشديدة من التهاب النكفة والخصية، جرعة البالغ ٦٠ ملغ بريدنيزولون يومياً مدة يومين إلى ثلاثة أيام، وقد تؤدي إلى تخفيف الألم على نحو لافت مع أنها قد لا تخفف من الورم المرافق.

الوقاية والضبط:

اللقاح هو حجر الأساس في الوقاية، لا يوصى بعزل المريض لأنه يكون معديا قبل بدء الأعراض بعدة أيام. كما أن غالبية المرضى قد يكونون غير عرضيِّين. ويؤدي اللقاح الحي المضعف إلى انقلاب مصلي في ٩٥ ٪ من الأشخاص الملقحين وتدوم فعاليته ١٥ سنة على الأقل. يعطى اللقاح في البلدان المتطورة في الأعمار بين ١٤ و ١٦ شهراً، وهو لقاح ثلاثي التركيب لثلاثة فيروسات معاً (الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية) يسمى MMR، يوصى حالياً بإعطاء جرعة تعزيز للقاح السابق في السنة الرابعة أو الخامسة من العمر، وقد خفضت هذه السياسة الطبية نسبة الحدوث في الولايات المتحدة الأمريكية وبريطانيا بنسبة تفوق ٩٨٪؛ ولكن مع ذلك سجلت بعض الجائحات في الجامعات والمدارس حتى بين الملقحين سابقاً، ولم يعرف حتى اليوم السبب في ذلك، وهل هو عدم فعالية اللقاح أو لظاهرة عدم التحمل المناعي. لقاح النكاف مضاد استطباب للمرأة الحامل والمرضى المثبطين مناعياً بالمعالجة الكيمائية.

٤- الفيروس المخلوي التنفسي

يسبب الفيروس المخلوي التنفسي respiratory syncytial virus (RSV) أمراضاً على شكل جائحات فصلية في جميع أنحاء العالم، تحدث في شماليّ الكرة الأرضية من تشرين الثاني / نوفمبر حتى نيسان / أبريل مع ذروة في كانون الثاني / يناير أو شباط / فبراير.

تُعدّ العدوى بهذا الفيروس من أكثر الأسباب شيوعاً في إصابة الطرق التنفسية السفلية في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن السنة. كما إنها تؤلف أكثر من ٤٠٪ من حالات استشفاء الأطفال دون ٥ سنوات. ويقدر أنها سبب لأكثر من ١٩٩,٠٠٠ وفاة سنوياً عالمياً.

عوامل الخطورة: تتضمن:

١- الأطفال الرضع ولا سيما المصابون منهم بأمراض الرئة المستبطنة أو بأمراض القلب الخلقية.

٢- المضعفون مناعياً.

٣- البالغون المصابون بأمراض قلبية رئوية مزمنة والمسنون نزلاء دور رعاية المسنين.

٤- ينتسب هذا الفيروس إلى فصيلة الفيروسات المخاطانية، وقد عزل منه نمطان، هما A و B، ويسبب النمط A أمراضاً أكثر شدة. ينتقل هذا الفيروس على نحو أساسي بطريقين: الأنفي البلعومي أو الغشاء المخاطي للعين بعد التعرض للمفرزات أو المواد التي تحوي الفيروس. والتماس المباشر هو الأكثر شيوعاً للانتقال. تستمر فترة طرح الفيروس من ٣-٨ أيام، وقد تستمر ٤ أسابيع في الرضع. تراوح فترة الحضانة بين ٤ و ٦ أيام.

التظاهرات السريرية:

تختلف بحسب عمر المريض والحالة الصحية وشكل الخمج أولياً أو ثانوياً. يصاب الرضع والأطفال الصغار بخمج في الطرق التنفسية السفلية (التهاب قصيبات شعرية أو ذات رئة)، وتصاب في الأطفال الأكبر سناً والكهول الطرق التنفسية العلوية أو القصبات أو الرغامى، وقد تحدث فيهم أنماط أخرى من أمراض الطرق التنفسية السفلية إذا كانوا مسنين أو مثبطين مناعياً. وقد يسبب هذا الخمج نوب وقف تنفس مهمة بآلية غير معروفة، ومن المحتمل أن تكون له علاقة بمتلازمة موت الرضع المفاجئ .

الأعراض التنفسية: قد يسبب الخمج مرضاً شديداً في الطرق التنفسية السفلية: التهاب قصيبات شعرية, تشنجاً قصبياً, ذات رئة, قصوراً تنفسياً حاداً في الأطفال. يكشف إصغاء الصدر وجود الوزيز في ٢٠٪ من الرضع المصابين بالخمج في السنة الأولى من العمر، ويحتاج ٣٪ منهم إلى الاستشفاء.

أما التهاب الطرق التنفسية العلوية فيحدث في الأطفال الكبار والبالغين، ويتجلى بالسعال والزكام والسيلان الأنفي والتهاب الملتحمة.

قد يشاهد تجرثم دم أو أخماج جرثومية أخرى في الرضع والاطفال الصغار المصابين بالتهاب القصيبات الشعرية بفيروس (RSV).

التشخيص:

المعيار الأكيد للتشخيص هو عزل الفيروس، ويساعد الفحص بتقنية التقاط المستضد على وضع التشخيص في أقل من ٣٠ دقيقة. ويُعد اختبار البوليمراز التسلسلي (PCR) مفضلاً في البالغين. وتشخص الإصابة بحسب الوبائيات والملاحظات السريرية. تتضمن التظاهرات السريرية التي تدعم التشخيص: العمر أقل من ١٢ شهراً (إصابة الطرق التنفسية السفلية؛ ولا سيما التهاب القصيبات الشعرية).

التشخيص المخبري: تشخيص الآفة مخبرياً بفحص المفرزات التنفسية في الأطفال.

التشخيص التفريقي: يتضمن التشخيص التفريقي للخمج بـ (:(RSV الإنفلونزا, البارا إنفلونزا, الفيروسات الأنفية, الفيروسات التاجية, الفيروسات الغدية في الرضع.

المعالجة:

المعالجة داعمة في إصابة الطرق التنفسية السفلية. قد تساعد الموسعات القصبية على التخفيف من انسداد الطرق التنفسية السفلية في بعض المرضى. ومن الممكن استخدام مضادات الفيروسات؛ ولكن استخدامها غير مستطب في معظم الحالات.

وتتضمن أكثر المعالجات جدوى المعالجة المناعية أو مضادات الفيروسات, والمعالجة المناعية مع السيترويدات أو من دونها قد تكون مضمونة في المرضى المثبطين مناعياً. ويحتاج ٥٪ من المقبولين في المستشفى إلى التهوية الآلية بسبب القصور التنفسي.

المعالجة الدوائية:

الموسعات القصبية: اقترحت محاولة العلاج بجرعة وحيدة من (epinephrin-albuterol) إذا كان هناك علامات سريرية لانسداد الطرق التنفسية السفلية (أي وجود وزيز) ويجب ايقاف المعالجة حين إخفاقها. وقد تعطى الموسعات القصبية كل ٤-٦ ساعات والاستمرار بها حتى تحسن أعراض عسر التنفس وعلاماته في المرضى الذين يتحسنون باستنشاقها.

السيترويدات: قد يفيد استخدامها في الأطفال والبالغين المصابين بفرط تحسس القصبات؛ ولا سيما مرضى الربو. ويحتمل أنها تنقص الوذمة في القصبات وانسداد الطرق الهوائية بتأثيرها المضاد للالتهاب.

الريبافيرين: هو مضاد نكليوزيدي ذو فعالية جيدة في الزجاج ضد الـ (RSV). اعتمد الريبافيرين من قبل الجمعية الأمريكية لطب الأطفال (FDA) لمعالجة الإصابة بالـ (RSV) بطريق الإرذاذ، وهو مضاد استطباب في المرأة الحامل.

المعالجة المناعية المنفعلة: يفيد استخدام الغلوبين المناعي الوريدي مع تركيز ضدي عالٍ لـ (RSV) في معالجة الرضع المقبولين في المستشفى والأطفال الصغار.

المعالجات المشتركة: الريبافيرين والمعالجة المناعية.

الوقاية من الإصابة بالـ (RSV)

تتطلب الوقاية من الاصابة بالـ (RSV) إنقاص التعرض.

الوقاية المناعية:

- يبدو من المعلومات المستقاة من دراسة الآلية الإمراضية أن شدة المرض تكون أقل في الرضع حاملي العيارات العالية من الأضداد المعدلة لـ (RSV) من الأم؛ وحتى لو أن الأضداد لم تمنع الخمج.

- وتبين من دراسة تجريبية أن حقن الغلوبين المناعي الشهري كان أكثر أماناً وفعالية في الإقلال من عقابيل الإصابة بالـ (RSV).

عوامل الوقاية المناعية:

١- Palivizumab (Synagis) : هو ضد وحيد النوى بشري ضد الـ (RSV) سكري بروتيني. يستخدم في الرضع والأطفال الأصغر من ٢٤ شهراً المصابين بعسر تصنع قصبي أو خداج أقل من ٣٥ أسبوعاً حملياً أو آفة خلقية قلبية دورانية. الجرعة ١٥ ملغ/كغ عضلياً مرة شهرياً، والكمية الكاملة ٥ جرعات. يجب إعطاء أول جرعة قبل بداية فصل الإصابة بالـ(RSV) التأثيرات الجانبية: ذكر نادراً فرط الحساسية الشديد أقل من ١/١٠٠٠ بعد الجرعة الأولية. لا يتداخل مع برنامج التلقيح المتوالي للأطفال.

٢- Motavizumab (NUMAX) : هو ضد معدل ضد الـ (RSV)مشتق من الـPalivizumab ، ويظهر أنه أكثر فاعلية في الحيوانات.

٣ - RSVIG: هو الغلوبين المناعي لفيروس (RSV) .

تطوير اللقاح:

هناك عدة محاولات لتطوير لقاح (RSV) فعال يحمي ضد السلاسل المختلفة مناعياً.

طورت عدة لقاحات مضعفة، وأدت إلى استجابة ضدية في الرضع الصغار، وهي غير مضعفة على نحو كافٍ للاستخدام في هذه المجموعة العمرية.

٥- التهاب الدماغ بفيروسات Nipah و Hendra

فيروسات Nipah و Hendra هي من جنس الفيروسات المخاطانية Paramyxodviridae والخفاش من نوعbat fruit (pteropus) هو المستودع النوعي لهما، تتظاهر الإصابة البشرية على شكل التهاب دماغ حاد قد يكون بدأ متأخراً أو قد تتظاهر على شكل التهاب دماغ ناكس أو ذات رئة. يترافق المرض ونسبة وفيات عالية، وينتقل إلى الإنسان من استهلاك الأغذية الملوثة بمفرزات الخفاش أو تماس حيوانات أخرى مصابة، وقد ينتقل أيضاً من إنسان إلى آخر.



الشكل (١٢) فيروس Hendra

أ - الخمج بفيروس Hendra:

أول ما عزلت فيروسات Hendra في جائحات حادة أصابت الطرق التنفسية في الخيول في أستراليا عام ١٩٩٤، وتنجم الإصابات البشرية عن تماس الخيول المريضة.

التظاهرات السريرية:

يتظاهر الخمج بأعراض تُقلد أعراض الزكام مع حمى بعد نحو أسبوعين من التعرض، ولكن سجلت حالات بلغت فترة الحضانة فيها حتى السنة، يتطور التهاب الدماغ الحاد أو المخاتل بعد ذلك خلال أيام المرض.

ب - الخمج بفيروس Nipa

في أواخر عام ١٩٩٨ حدثت جائحة من التهاب الدماغ الفيروسي في العاملين في عدة مزارع لتربية الخنازير في شبه جزيرة ماليزيا؛ تبين أنها ناتجة من العدوى (الخمج) بفيروس نيبا.

الوبائيات:

ينتقل الخمج بفيروس Nipah بتماس الخنازير المصابة المباشر. أما الانتقال من إنسان إلى إنسان فنادر الحدوث، ويمكن عزل الفيروس من بول المصابين ومفرزاتهم التنفسية.

التظاهرات السريرية:

تمتد فترة الحضانة أقل من أسبوعين في معظم المرضى، وتبدو الصفحة السريرية بأعراض التهاب الدماغ مثل الحمى والصداع والقياء وتدني مستوى الوعي. تشمل التظاهرات السريرية المميزة انعدام المنعكسات الوترية ونقص المقوية واضطراب الجملة العصبية الذاتية مثل تسرع القلب وارتفاع الضغط الشرياني.

الاستقصاءات المخبرية:

تبدو في السائل الدماغي الشوكي تبدلات في الفحص الخلوي والكيميائي في ٧٥٪ من المرضى مع ارتفاع في تركيز البروتين والكريات البيض، إلّا أن هذه التبدلات غير نوعية للإصابة. ترتفع الأضداد (IgM-IGg) مما يفيد في تشخيص الخمج بفيروس Nipah.

المعالجة:

المعالجة داعمة وتستخدم التهوية الآلية في الحالات الشديدة، وقد يفيد الريبافيرين الذي هو مضاد فيروسي واسع الطيف.

عصام انجق

سابعاً- الفيروسات التاجية

الفيروسات التاجية coronaviruses هي فيروسات متعددة الأشكال، تنتمي إلى عائلة فيروسات RNA مفردة الجديلة حلزونية الشكل، ذات محفظة بروتينية. يراوح قطر الفيروس بين ١٠٠ و ١٦٠ نانومتراً وينتشر في الطبيعة انتشاراً واسعاً.

الاسم مشتق من مظهر الفيروس الشبيه بالتاج الناجم عن النتوءات الشبيهة برأس المضرب التي ترصع سطح المحفظة (الشكل ١٣)

التصنيف

كشف هذا النوع من الفيروسات أواسط عام ١٩٦٠.



الشكل ١٣

وله خمسة أنواع ممرضة للإنسان هي:

١ و٢ - alpha coronaviruses 229E and NL٦٣

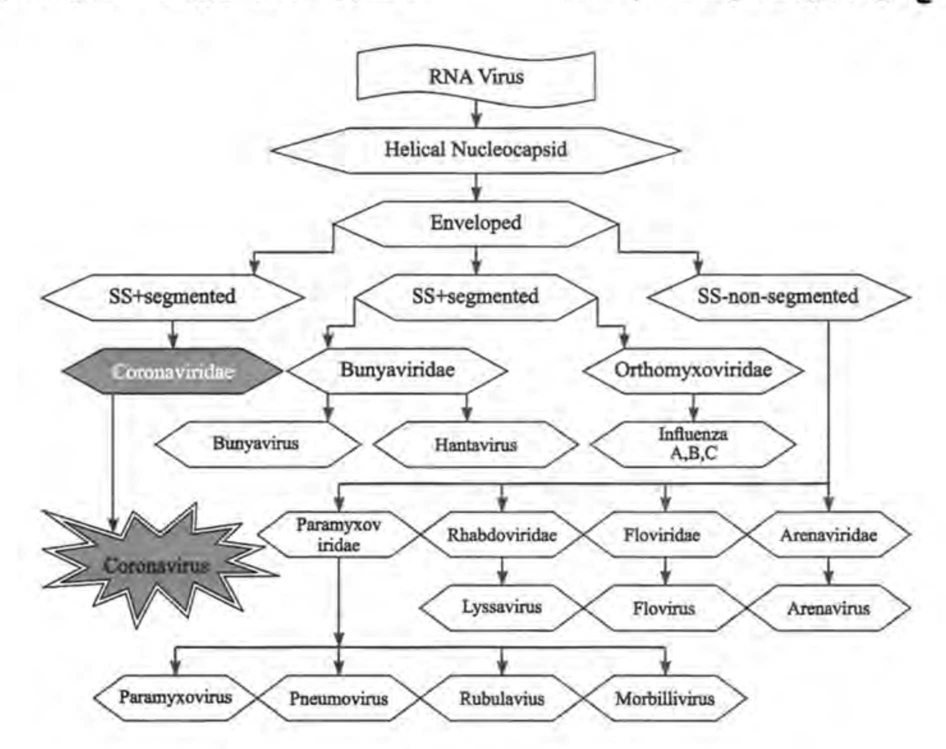
٣ و ٤ - beta coronaviruses OC43 and HKU١

٥ — الفيروس التاجي المسبب للمتلازمة التنفسية الشديدة الحادة severe acute respiratory syndrome (السارس SARS-CoV).

تصنيف الفيروسات الرنوية (الشكل ١٤)

الوبائيات:

● تصيب هذه الفيروسات الحيوانات أيضاً، وغالباً ما



الشكل (١٤)

تصيب نوعاً واحداً؛ باستثناء (SARS-CoV) الذي يصيب البشر والحيوانات (القرود، الكلاب، القطط، القوارض).

● تسبب هذه الفيروسات نحو ١٠-٣٥٪ من حالات الزكام الشائع.

● يمكن كشف الأضداد في أكثر من ٨٠٪ من البالغين.

يبدو أنَّ الإصابة تزداد في فصلي الشتاء والخريف وأول فصل الربيع.

● وخلافاً للمعتاد حدثت فاشية بـ coronavirus عُرفت بالمتلازمة التنفسية الشديدة الحادة severe acute respiratory syndrome (SARS) بين عامي ٢٠٠٢- ٢٠٠٣، بدأت في شهر تشرين الثاني/نوفمبر جنوبي الصين مسببة ٨٤٢٢ حالة في ٢٩ بلداً، بلغت وفياتها ١١٪.

● كان ٤٣٪ من هذه الوفيات في المرضى الذين تفوق أعمارهم ٦٠ سنة.

● توقف انتشار (SARS) في شهر تموز/يوليو عام ٢٠٠٣.

● وبين تموز (٢٠٠٣) وأيار/مايو (٢٠٠٤) سُجل عدد قليل من الإصابات كان معظمها بسبب عدوى مخبرية.

● ولم تُسجَّل أي إصابة منذ أيار عام ٢٠٠٤.

علم الأوبئة الجزيئي molecular epidemiology

فيروسات الكورونا التاجية هي فيروسات حميدة وشائعة تصيب الإنسان والحيوان، وغالباً ما تسبب نزلات برد ونادراً ما تؤدي إلى إصابة تنفسية شديدة تهدد الحياة، أما فيروس الكورونا التاجي الخاص بهذه المتلازمة SARS coronavirus فقد تأكد انتقاله من الحيوان إلى الإنسان وذلك بعد أن أصبح متهيئاً لهذا الانتشار بالطفرة mutation التي حدثت فيه ومجموعة الخبن deletions التي طرأت عليه، ومن المرجح أنه أعاد تركيب نفسه recombination حتى امتلك القدرة للانتقال بين البشر والتحول من فيروس حميد إلى عدواني، وهذا ما أكدته الدراسات المخبرية والجينية كلها التي أجريت في معظم البلدان التي انتقل إليها الفيروس.

فترة الحضانة

فترة الحضانة من ٧ - ١٠ أيام.

عوامل الخطورة التي تسيء إلى الإنذار:

أكدت الدراسات الوبائية أن من أهم عوامل الخطورة:

١- الأعمار المتقدمة.

٢- السكري.

٣- التهاب الكبد B المزمن والحالات المرضية المستبطنة الأخرى.

٤- وجود أعراض لا نموذجية.

٥- ارتفاع LDH حين القبول.

لم تسجل حالات وفاة في الأطفال أو المراهقين بحسب مصادر هونغ كونغ.

التظاهرات السريرية:

العلامات والأعراض:

SARSهو مرض فيروسي تنفسي خطر. والخمج اللاعرضي غير شائع.

تدوم بوادر المرض من ٣ إلى ٧ أيام ، وتتظاهر بارتفاع الحرارة ٣٨ْ وتوعك وصداع وآلام عضلية، وخلافاً لباقي الحميات الفيروسية تكون أعراض إصابة الطرق التنفسية العلوية نادرة.

ثم تبدأ الأعراض التنفسية بالظهور: سعال غير منتج، وزلة تنفسية، وقد تتطور الحالة إلى قصور تنفسي حاد وارتشاحات رئوية متزايدة على صورة الصدر غالباً ما يحتاج المريض معها إلى التهوية الآلية.

من المراجعات الدقيقة لكل التقارير المرصودة للمرضى الذين احتاجوا إلى الاستشفاء كانت أهم الأعراض والعلامات السريرية هي:

الحرارة	١٠٠٪
الألم الصدري أو ذات الجنب	١٠٠٪
السعال	٩٦٪
القشعريرة	٥٢٪
الآلام -عضلية	٤٩٪
الزلة	٤٦٪
الصداع	٣٩٪
الأعراض الأقل شيوعاً	
الإسهال	٢٠٪
الألم الصدري أو ذات الجنب	٢٢٪
احتقان البلعوم	١٧٪
سيلان الأنف	١٤٪

تصبح كل الأعراض السريرية (سعال - زلة - ألم جنبي) أكثر شيوعاً وشدة مع تقدم المرض.

وقد تطلبت حالة ٢٥٪ من المرضى انتقالهم إلى العناية المشددة لتطبيق التهوية الآلية، وغالباً ما تحدث الوفاة بسبب

متلازمة الكرب التنفسي الحاد (ARDS) أو قصور الأعضاء المتعدد.

الموجودات المخبرية:

من الاضطرابات المخبرية الشائعة:

- انخفاض اللمفيات الكلي ٦٦٪ .
- ارتفاع LDH ٤٦٪ وهي علامة إنذارية سيئة.
- ارتفاع خميرة alanine aminotransferase.
- نقص صفيحات ٣٠٪ في ذروة الطور التنفسي.

التشخيص:

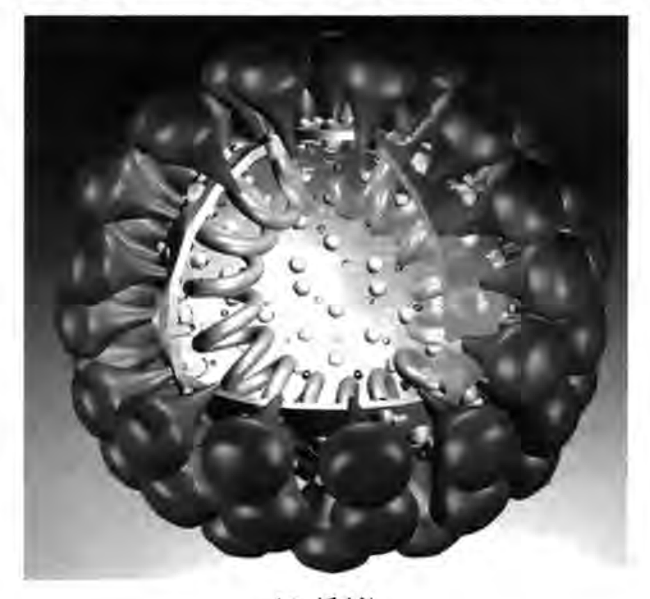
يجب حين الشك بالمتلازمة التنفسية الحادة الشديدة أخذ عينات من مكانين على الأقل (الطرق التنفسية، البراز، مصل الدم) من أجل فحص PCR.

يجب أن يجرى PCR على نحو مبكر؛ وإذا استمرت الأعراض أو تفاقمت يعاد بعد ٥-٧ أيام.

- متلازمة الشرق الأوسط التنفسية (الشكل ١٥).

ظهرت مؤخراً عدة إصابات بنوع جديد من coronavirus في منطقة الخليج العربي، سُميت متلازمة الشرق الأوسط التنفسية Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).

ظهرت أول إصابة في الإمارات العربية في شهر أيلول/ سبتمبر من عام ٢٠١٢ في مريض عمره ٨٢ سنة. سجلت ١٠٣ حالات مؤكدة للإصابة انتهت ٤٩ حالة منها بالوفاة، حتى ٢٣ آب /أغسطس ٢٠١٣ توزعت الإصابات على ٨ دول في العالم، وكان في جميع المصابين سوابق سفر إلى دول الخليج العربي أو سوابق تماس مع شخص كان مسافراً إلى تلك



الشكل ١٥

المنطقة.

يُعتقد حالياً أنَّ مصدر الفيروس هو الجمال والخفافيش.

- **كانت الإصابات المميتة بسبب:**
  - ذات رئة.
  - قصور كلوي حاد.
  - مرض تنفسي حاد (ARDS).
  - التهاب تأمور.
  - التخثر المنتشر ضمن الأوعية - (DIC) disseminated intravascular coagulation.

الدول المسجلة للأصابات	عدد الحالات	الوفيات
المملكة السعودية	٢٧٢	٨١
الإمارات العربية المتحدة	٤٢	٩
قطر	٧	٤
الأردن	٢	٢
سلطنة عُمان	٣	١
الكويت	٤	٣
المملكة المتحدة	٢	١
ألمانيا	٢	١
فرنسا	١	٠
إيطاليا	٣	١
تونس	١	١
ماليزيا	١	٠
الفيليبين	١	٠
اليونان	١	٠
المجموع الكلي	**٣٣٥**	**١٠٧**

طرق الانتقال:

- ينتقل الفيروس عن طريق:
  - الرذاذ.
  - الماء أو الطعام الملوث.
  - لمس الأسطح والأدوات الملوثة ثم لمس الفم أو الأنف أو العين.

الآلية الإمراضية:

- يصيب الفيروس الخلايا الظهارية المهدبة في البلعوم الأنفي بوساطة مستقبلات (aminopeptidase N) بالنسبة إلى المجموعة الأولى، ومستقبلات (sialic acid) بالنسبة إلى المجموعة الثانية.
- يؤدي تكاثر الفيروس إلى أذية الخلايا المهدبة وتحريض إفراز السيتوكينات وبدء الحدثية الالتهابية؛ مع ظهور أعراض الزكام.
- أمّا (SARS-CoV) فيصيب الطرق التنفسية بوساطة مستقبلات (angiotensin-converting enzyme ٢).
- يوجد الفيروس في الدم والبول، ويستمر وجوده في البراز أكثر من شهرين.
- يبقى الفيروس في الطرق التنفسية مدة ٢-٣ أسابيع.

التظاهرات السريرية

- فترة الحضانة ٢-٧ أيام، المجال من ١-١٤ يوماً.
- يتظاهر المرض بـ:
  - حمى ٣٨.
  - صداع.
  - آلام عضلية.
  - تعب ووهن.
  - يليها بعد يوم أو يومين سعال غير منتج وزلة تنفسية.
- إسهال في نحو ٢٥٪ من المرضى.
- قد تؤدي الإصابة إلى التهاب قصبات متكرر في الأطفال، وسورات حادة في المصابين بالداء الرئوي المُسد المزمن chronic obstructive pulmonary disease (COPD).
- يحدث التهاب معدة وأمعاء في الرضع، قد يتحول إلى التهاب أمعاء وقولون نخري.
- تسوء الوظيفة التنفسية في الحالات الشديدة في الأسبوع الثاني من المرض لتتحول إلى (ARDS) وقصور أعضاء متعددة.

عوامل الخطورة

- عوامل الخطورة لحدوث الإصابة الشديدة:
  - عمر أكبر من ٥٠ سنة.
  - وجود أمراض مرافقة (مرض قلبي، داء سكري، التهاب كبد).
  - الحمل.
  - المرض في الأطفال أقل شدة مما في البالغين.

الموجودات المخبرية والشعاعية :

- نقص اللمفيات (في ٥٠٪ من المرضى). يصيب الخلايا (CD٤) على نحو اساسي، وقد يصيب (CD٨) و(NK) أيضاً.
- الكريات البيض طبيعية أو منخفضة قليلاً.
- قد تنقص الصفيحات في أثناء تقدم المرض.
- ارتفاع ناقلات الأمين.
- ارتفاع CK، LDH.
- ارتشاحات مختلفة الأشكال على صورة الصدر الشعاعية.





الشكل (١٦) ذكر ٤٥ سنة مصاب بـ SARS ارتشاح في قاعدة الرئة اليسرى وتطورها إلى ارتشاحات ثنائية الجنب

التشخيص:

- يكون الـ (PCR) إيجابياً في نحو ثلث المرضى فقط في المراحل المبكرة (خلال الأسبوع الأول).
- يمكن كشف الأضداد في جميع المرضى تقريباً بطريقة (ELISA) أو بالتألق المناعي بحلول اليوم ٢٨ للإصابة.

العلاج:

- لا يوجد علاج نوعي.
- استخدم الـ ribavirin على نحو متكرر لكن لم يظهر له أثر مفيد في التجارب السريرية.
- أجريت ٣٠ دراسة على ribavirin كانت نتائج ٢٦ منها غير حاسمة، وكان مؤذياً في الدراسات الأربع الباقية.
- استخدمت الستيروئيدات على نحو واسع لكن فائدتها غير محددة، أجريت ٢٩ دراسة على الستيروئيدات كانت نتائج ٢٥ منها غير حاسمة ونتائج ٤ منها مؤذية.
- هناك سبع دراسات على استخدام (IVIG) كانت جميعها غير حاسمة.
- وثلاث دراسات على (IFN type I) ودراستان على lopinavir و(LPV/r) ritonavir كانت جميعها أيضاً غير حاسمة.
- والأساس في المعالجة هو الحفاظ على الوظيفة التنفسية ووظائف الأعضاء الأخرى وذلك بـ:

- الأكسجة، وقد يتطلب الأمر تهوية آلية للحفاظ على (SAT) بين ٩٠-٩٥٪.
- الإماهة بالسوائل الوريدية.
- البدء بالعلاج بالمضادات الحيوية بوصفها علاجاً لعامل ممرض مكتسب بالمجتمع حتى تأكيد التشخيص.

الوقاية

- صنعت لقاحات ضد العديد من الأنواع التي تصيب الحيوانات لكن لم يصنع لقاح للبشر حتى اليوم.
- يبقى اتباع أساليب الصحة العامة هو الأساس في الوقاية من الإصابة (غسل اليدين، عدم لمس العين أو الأنف أو الفم إلا بعد غسل اليدين، اتباع وسائل الوقاية المتبعة حين التعامل مع المريض أو أيٍّ من مفرزاته).

مازن قصيباتي

ثامناً - الفيروسات القهقرية

١- العوز المناعي المكتسب (الإيدز AIDS) والاضطرابات المتعلقة به

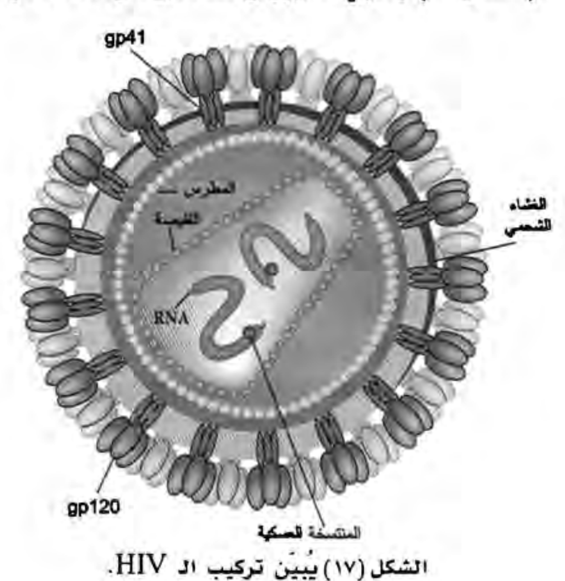
تَمَّ تعرف هذا المرض Acquired Immuno Deficiency Syndrome سنة ١٨٩١ حين لوحظ ازدياد الإصابات ببعض الأمراض النادرة مثل التهاب الرئة بالمُتَكيِّسة الرئوية pneumocystis وساركومة كابوسي Kaposi's sarcoma في الذكور اللواطيين homosexuals، ثم لوحظ هذا الازدياد في مدمني المخدرات، والمصابين بالناعور hemophilia الذين نقل إليهم الدم، والشركاء الجنسيين لهؤلاء المرضى، والأطفال المولودين من أُمّهات مصابات.

عُزل الفيروس مسبب المرض سنة ٣٨٩١، وأطلق عليه فيما بعد اسم فيروس العوز المناعي البشري Human Immunodeficiency Virus ويسمى اختصاراً HIV. توصل العلماء إلى اختبار مصلي لكشف الإصابة بالفيروس سنة ٥٨٩١، وتم كشف نمط آخر للفيروس في غربي إفريقيا سنة ٦٨٩١ سُمّي HIV-٢، وأُطلق اسم HIV-١ على الشكل الشائع للفيروس. وأُجيز سنة ٧٨٩١ استخدام Zidovudine أوّل دواء مضاد للفيروس.

العامل المسبب:

هو فيروس من عائلة الفيروسات القهقرية Retroviridae (التي تتميز بوجود إنزيم المنتسخة العكسية التي تُحَوِّل الـ RNA إلى DNA) من فُصَيلة subfamily الفيروسات البطيئة lentivirus. ثمة نمطان للفيروس؛ هما: HIV-1 وهو المسؤول عن معظم الإصابات، و HIV-2 المسؤول عن نسبة ضئيلة جداً من الإصابات. وفي هذا البحث تعني كلمة HIV-1 (HIV) إلا إذا ذُكِرَ خلاف ذلك. هناك أربع مجموعات groups لـ HIV-1 هي: المجموعة M وهي الأكثر شيوعاً، ومجموعات N و O و P. يُعْتَقد أن HIV-1 هو فيروس حيواني انتقل إلى الإنسان من الشمبانزي chimpanzee أو من الغوريلا gorilla أو من كليهما، وأن HIV-2 من sooty mangabeys.

(الشكل ١٧) يحوي الفيروس نُسختين من الـ RNA وحيد



الشكل (١٧) يُبيِّن تركيب الـ HIV.

الطاق strand single، كذلك إنزيم المنتسخة العكسية reverse transcriptase يحيط بذلك قُفَيْصة مُنَوَاة nucleocapsid هي p٢٤ ثم بروتين آخر هو p١٧، ويحيط بكل مما سبق غشاء شحمي lipid membrane تخرج منه استطالات بروتينية هي gp١٢٠ و gp٤١ (يُسمى المركب المكون منهُما gp١٦٠)؛ ووظيفة هذه الاستطالات هي إدخال الفيروس إلى الخلية، ويحوي الفيروس كذلك إنزيمين مُهمين آخرين هما: بروتياز protease وأنتيغراز integrase، كما يحوي مجموعة من الجينات genes التي تؤدي وظائف عدة.

الوبائيات

يُقَدَّر عدد حاملي الفيروس في العالم بنحو ٥٣ مليوناً، منهم ٢٢ مليوناً في المنطقة جنوب الصحراء الكبرى ونحو ١,١ مليون في الولايات المتحدة، ويعتقد أن عدد الذين ماتوا من هذا المرض في العالم نحو ٦٣ مليوناً.

وبحسب آخر إحصاءات منظمة الصحة العالمية فإن عدد المصابين في الدول العربية كما يلي: السودان ٦٢٠,٠٠٠، أريتريا ٥٢,٠٠٠، الصومال ٤٢,٠٠٠، المغرب ١٢,٠٠٠، موريتانيا ٤١,٠٠٠، اليمن ٢١,٠٠٠، ليبيا ١٠,٠٠٠، السعودية ١٠,٠٠٠، مصر ٩,٢٠٠، تونس ٣,٧٠٠٠، لبنان ٣,٠٠٠، عُمان ١,١٠٠، الأردن ٦٠٠، البحرين ٦٠٠، العراق ٥٠٠، سورية ٢٣٤، قطر ٢٠٠، ولا يعرف عدد المصابين في الإمارات والجزائر والكويت.

طرق الانتقال

١- الاتصال الجنسي: يعد الاتصال الجنسي بين الذكر والأنثى الطريق الشائع لانتقال الفيروس عالمياً، ويبلغ احتمال انتقال الفيروس نحو ٠,٠٩٪ من ذكر مصاب إلى أنثى بعد جماع مهبلي واحد؛ ونحو ٠,٠٤٪ من أنثى مصابة إلى ذكر بعد جماع مهبلي واحد، ونحو ١,٤٪ من ذكر مصاب إلى شخصٍ آخر بعد جماع شرجي واحد. ويزداد احتمال الإصابة حين وجود مرض جنسي آخر أو حين وجود آفات في المنطقة التناسلية، وفي عدم ختان الذكر، وفي إدمان المخدرات المرافق، وحين وجود كميات كبيرة من الفيروس (حِمل فيروسي) في دم المصاب.

٢- نقل الدم أو مشتقاته: يبلغ احتمال انتقال الفيروس عن طريق نقل دم ملوث نحو ٩٠٪، وقد ينتقل عن طريق مشتقات الدم مثل البلازما وعوامل التخثر، لكنه لا ينتقل عن طريق إعطاء الغلوبولين المناعي immunoglobulin ولا سيما عامل Rho. وينتقل الفيروس كذلك بين مدمني المخدرات الوريدية حينما يتشارك المدمنون استخدام الإبر الملوثة. ولما كان فحص الدم يُجْرَى حالياً لكل المتبرعين به في جميع أنحاء العالم فإن نقل الدم أصبح يعد طريقة نادرةً جداً لانتقال الفيروس.

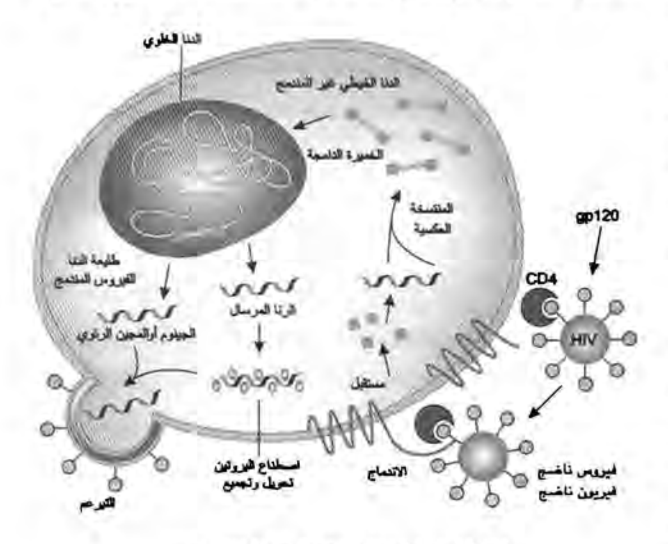
٣- من الأم إلى الجنين: قد يحدث في أثناء الحمل أو الولادة أو الإرضاع. يمر الفيروس إلى الجنين في الثلث الثالث للحمل، ويبلغ احتمال الانتقال نحو ٥١-٥٢٪ من الحالات. ويزداد احتمال الإصابة بازدياد الحِمْل الفيروسي viral load في الأم، ونقص خلايا CD4، وطول فترة المخاض، ونقص فيتامين A عند الأم في أثناء فترة الإرضاع. وتؤدي المعالجة الفعالة في أثناء الحمل والولادة إلى إنقاص احتمال إصابة الطفل إلى أقل من ١٪.

٤- سوائل الجسد: لا ينتقل الفيروس عن طريق اللُعاب أو العَرَق أو الدمع أو البول أو البراز أو مفرزات الأنف إلا إذا كانت هذه السوائل ملوثة بالدم، في حين تعد السوائل التالية مُعْدِية: الدم والسائل المنوي والسائل المهبلي وسائل الجَنْب pleural والحَبَن ascites والسائل المفصلي.

٥- الانتقال عن طريق المهن الطبية: يحدث في أثناء وَخز الإبر خطأً، وتبلغ نسبة الخطورة نحو ٠,٣٪ بعد وخزة، و٠,٠٩٪ بعد تعرض الأغشية المخاطية.

دورة حياة الفيروس

(الشكل ١٨) ترتبط الاستطالات gp١٢٠ الموجودة على سطح الفيروس بمستقبلة receptor تُدْعى CD4 موجودة على سطح خلايا معينة، وهناك مستقبلات أخرى تساعد على الارتباط أهمها CCR5 و CXCR4، ثم يندمج fusion غلاف الفيروس في غشاء الخلية بوساطة الـ gp41 ويدخل الفيروس الخلايا التي تحوي على سطحها المُستْضد CD4 وهي الخلايا



الشكل (١٨) يوضح دورة حياة الفيروس.

اللمفاوية T4 والبلاعم macrophages والخلايا المُتغصِّنة dendritic، (يجب الانتباه أن كلمة CD4 في هذا البحث تعني حصراً الخلايا اللمفاوية التائية التي تحوي على سطحها المُستضد CD4). بعد دخول الفيروس الخلية يتحرر release الرنا RNA الفيروسي والإنزيمات (المنتسخة العكسية والبروتياز protease و الأنتيغراز integrase) ويتحول الرنا RNA إلى دنا DNA عن طريق إنزيم المُنْتَسِخة العكسية، يدخل بعدها هذا الدنا DNA نواة الخلية حيث يقوم إنزيم الـ integrase بدمجه في DNA الخلية.

بعدها يتم نسخ transcription الـ DNA لـ mRNA الذي يخرج من نواة الخلية ثم تترجم translation الـ RNA إلى بروتينات فيروسية، ثم يقوم إنزيم البروتياز بقص هذه البروتينات إلى بروتينات أصغر، تتجمع مع الـ RNA الفيروسي والإنزيمات وتؤلف فيروسات جديدة تخرج من الخلية المصابة كي تصيب خلايا أُخرى. تدوم هذه الدورة يومين تقريباً وتحدث في النسج اللمفاوية.

تؤدي إصابة الخلايا CD4 إلى اضطراب فعاليتها وتَناقص عددها، وينقص عدد الـ CD4 بمقدار ٥٠-٨٠ خلية تقريباً/ مم مكعب سنوياً. يبلغ عدد الفيروسات التي تتألف (والتي يتم التخلص منها كذلك) نحو عشرة بلايين إلى مئة بليون فيروس يومياً.

التظاهرات السريرية

تكاد تشمل كل ما يُعرف من أعراض وعلامات، فقد يكون الشخص المصاب بالفيروس سليماً تماماً؛ أو على العكس قد يكون بحالةٍ متقدمة من المرض راقداً في العناية المشددة intensive care مع إصابات متعددة في أعضاء البدن.

من الناحية الإمراضية قد تكون التظاهرات ناجمة عن الفيروس نفسه، لكنها تنجم - على الأغلب - عن ضعف جهاز المناعة ومن ثمّ حدوث الأخماج الانتهازية opportunistic infections أو الأورام.

يسير المرض سريرياً في ثلاث مراحل:

المرحلة الأولى: قد تكون عرضية symptomatic أو لا عرضية asymptomatic، فبعد فترة حضانة تراوح بين ٣ و ٦ أسابيع قد يحدث في نحو ٥٠-٧٠ ٪ من المصابين ما يُدعى متلازمة فيروس العوز المناعي البشري الحادة acute HIV syndrome، وتشبه سريرياً كثرة الوحيدات الخمجي infectious mononucleosis؛ إذ تحدث لدى المصاب حمّى والتهاب بلعوم وطفح جلدي وقرحات ulcers فموية وسعال وصداع وآلام مفصلية وآلام عضلية وقهم ونقص وزن وغثيان وقُياء وإسهال، أو التهاب سحايا. مخبرياً ينقص عدد خلايا الـ CD4 نقصاً واضحاً، ويرتفع الحِمْل الفيروسي viral load. تدوم هذه المرحلة عدة أسابيع، و هنا لا تكون أضداد الفيروس قد تكونت بعد؛ أي إن اختبار الكشف عن أضداد الـ HIV يكون سلبياً، ويمكن إثبات التشخيص في هذه المرحلة بعيار الحِمْل الفيروسي الذي يكون عادةً أكثر من ١٠٠٠٠٠ أو بالكشف عن المُستضد p24.

المرحلة الثانية: تحدث بعد المرحلة السابقة، يرتفع تعداد الـ CD4 وينخفض الحِمْل الفيروسي في البداية، تدوم هذه المرحلة وسطياً نحو عشر سنوات، لا يشكو المُصاب أي عرَض، ويكون فحص أضداد الفيروس في الدم إيجابياً، ينقص بعد ذلك عدد الـ CD4 نقصاً متدرجاً ويرتفع تعداد الحِمْل الفيروسي ارتفاعاً متدرجاً. على أن هناك فئة ضئيلة من المصابين تُسَمّى «اللامترقين على المدى البعيد long-term nonprogressors» يكون لديهم هبوط تعداد الـ CD4 طفيفاً جداً أو قد لا يحدث أبداً.

المرحلة الثالثة: هي المرحلة العرضية، قد تكون الأعراض فيها ناجمة عن الإصابة بالأخماج الانتهازية أو بالأورام، وقد تحدث الأعراض في أي وقت من الإصابة بالفيروس، ويزداد احتمال الإصابة كلما نقص تعداد الـ CD4 أكثر، ويُطلق اسم متلازمة العوز المناعي المُكْتَسَب Acquired Immunodeficiency Syndrome أو اختصاراً AIDS حين يصل تعداد الـ CD4 إلى أقل من ٢٠٠ خلية/ مم مكعب، أو حين تنخفض نسبة الـ CD4 إلى أقل من ١٤٪ ؛ أو حين يصاب المريض بأي من الحالات المذكورة في الجدول رقم ١٠.

وفيما يلي موجز عن الأمراض التي تصيب أجهزة الجسم المختلفة.

أمراض الجهاز التنفسي

قد يحدث التهاب الجيوب الأنفية sinusitis، وأكثر منه حدوثاً إصابة الرئة، تتظاهر أكثر الإصابات بالتهاب رئوي pneumonia، وقد يكون الالتهاب ناجماً عن أحد الجراثيم bacteria ولا سيما المكورات العِقْدية الرئوية pneumoniae Streptococcus؛ إذ يحدث التهاب الرئة بهذا الجرثوم أكثر بست مرات مما يحدث في الأشخاص غير المصابين بفيروس HIV، أما تجرثم الدم bacteremia بالعِقْدية الرئوية فيحدث أكثر بمئة مرّة، لذلك كان لقاح الرئويات vaccine pneumococcal إجبارياً في المصابين بالإيدز AIDS.

من العوامل الممرضة التي ارتبط اسمها بمرض الإيدز المتكيسة الرئوية المسماة Pneumocystis jiroveci، وهي نوع من الفُطْريات fungi تؤدي إلى التهاب رئة يُطلق عليه اختصاراً

الجدول (١٠) الحالات المُعرِّفة case definitions لمرض الإيدز.
داء المُبيضّات candidiasis في الشُعب الهوائية bronchi أو الرُغامى trachea أو الرئتين.
داء المُبيضّات المريئي esophageal candidiasis.
سرطان عنق الرحم الغازي invasive cervical cancer.
الفُطار الكَرواني المُنْتَشِر disseminated coccidioidomycosis أو خارج الرئة.
داء المُستَخفيات cryptococcosis خارج الرئة.
داء خَفيّات الأبواغ cryptosporidiosis المعوي المزمن (أكثر من شهر).
الإصابة بالفيروس مُضخِّم الخلايا CMV (باستثناء إصابة الكبد، أو الطحال أو العقد).
التهاب الشبكية بالفيروس مُضَخِّم الخلايا CMV retinitis (مع نقص رؤية).
اعتلال الدماغ المتعلق بالـ HIV (HIV- related encephalopathy) .
الإصابة بفيروس الحلأ البسيط herpes simplex، وتكون الإصابة إما بقرحة ulcer تدوم شهراً أو أكثر، وإما بالتهاب القصبات (الشعب الهوائية) bronchitis، وإما بالتهاب الرئة pneumonia وإما بالتهاب المريء esophagitis.
داء النَوسجات histoplasmosis المُنْتَشِر أو خارج الرئة.
داء مُتماثلات البَوائغ isosporiasis المعوي المزمن (أكثر من شهر).
ساركومة كابوسي.
لمفومة بيركيت Burkitt's lymphoma أو ما يعادلها.
المتفطرة الطيرية الجوانية Mycobacterium avium intracellulare complex أو متفطرة kansasii، والإصابة يجب أن تكون منتشرة أو خارج الرئة.
الإصابة بمتفطِّرة التدرن Mycobacterium tuberculosis.
الإصابة المُنْتشِرة أو خارج الرئة بأي نوع من المتفطرات Mycobacterium.
التهاب الرئة بالمُتكيسة الرئوية Pneumocystis jiroveci (PCP) (دعيت سابقاً المتكيسة الكارينية P. carinii).
التهاب رئوي متكرر.
اعتلال بيضاء الدماغ عديد البؤر المترقي progressive multifocal leukoencephalopathy.
خمج دموي متكرر بالسالمونيلة recurrent Salmonella septicemia.
داء المقوّسات toxoplasmosis في الدماغ.
متلازمة الهُزال wasting syndrome بسبب الـ HIV.

اسم PCP، ويحدث الالتهاب الرئوي غالباً حين ينخفض تعداد الـ CD4 إلى أقل من ٢٠٠ خلية/ مم مكعب. ومن أعراضه: ضيق نَفَس مترقٍّ، وألم خلف القص retrosternal، ومن الأمور المميزة لهذا المرض وجود ضيق نفس شديد مع تسرّع نَفَس tachypnea وصورة صدر طبيعية أو شبه طبيعية. يوضع التشخيص بفحص القشع، أو بتنظير القصبات. العلاج النوعي هو trimethoprim/sulfamethoxazole وريدياً أو فموياً بحسب شدة الحالة، وقد يستعمل pentamidine أو atovaquone، ويجب إضافة prednisone إذا كان الضغط القسمي للأكسجين في الدم الشرياني PaO_2 أقل من ٧٠٪. تدوم فترة المعالجة بالستيروئيدات ٣ أسابيع. أما المعالجة النوعية للمتكيسة فيجب الاستمرار بها، وتوقف بعد ٣ أشهر من وصول تعداد CD4 إلى أكثر من ٢٠٠ خلية/مم مكعب.

قد يكون التدرّن tuberculosis السبب الأول لوفاة المصابين بالإيدز على مستوى العالم؛ إذ يحدث التدرن في المصابين بالإيدز أكثر بمئة مرة مما يحدث في غيرهم، تُصابُ الفصوص lobe العلوية إذا كان تعداد الـ CD4 مرتفعاً؛ والفصوص السفلية إذا كان منخفضاً. والمعالجة كما في المرضى غير المصابين بفيروس HIV، لكن يجب الانتباه لوجود تداخلات دوائية خطرة بين الـ rifampin وأدوية الـ HIV.

قد تُصاب الرئة بأنواع أخرى من المتفطّرات خصوصاً المتفطرة الطيرية الجوّانية (داخل الخلوية) Mycobacterium avium -intracellulare complex و تسمى اختصاراً MAC، وقد تسبب هذه إصابة مُنْتَثِرة disseminated مع تجرثم الدم. تحدث الإصابة غالباً حين يكون تعداد الـ CD4 أقل من ٥٠ خلية/مم مكعب. من الأعراض والعلامات التي قد تحدث: حمى، تعرق ليلي، نقص وزن، إسهال، ألم بطن، ضخامة عقد لمفية، فقر دم، ارتفاع الفوسفاتاز القلوية. يوضع التشخيص غالباً بزرع الدم. تُعالَج الإصابة بإعطاء دواءين معاً على الأقل هما: clarithromycin أو azithromycin مع ethambutol مدة طويلة تستمر ٣-٦ أشهر بعد ارتفاع الـ CD4 إلى أكثر من ١٠٠/مم مكعب.

من الفُطْريات fungi التي تصيب الرئة: المُسْتَخْفِية Cryptococcus، والنَوْسجة المُلَغْمَدة Histoplasma capsulatum، والبُرْعُمية المُلْهِبة للجلد Blastomyces dermatitidis، والكُروانية الدودة Coccidioides immitis وغيرها.

قد يحدث التهاب رئة خلالي مجهول السبب idiopathic interstitial pneumonia، ولهذا المرض صنفان: يُسَمَّى الأول الالتهاب الرئوي الخلالي اللمْفاني lymphoid interstitial pneumonia (LIP) يحدث غالباً في الأطفال ولا يحتاج إلى علاج، ويُسمى الثاني التهاب الرئة الخلالي اللا نوعي nonspecific interstitial pneumonitis (NSIP) ويحدث في نحو ٥٠٪ من المصابين بالـ HIV غير الخاضعين للعلاج ويشفى تلقائياً.

أمراض الجلد

تحدث تظاهرات جلدية في نحو ٩٠٪ من المصابين بالـ HIV، وقد تُشاهد هذه التظاهرات في أيّ مرحلة من مراحل المرض، وتزداد الطفوح الناجمة عن الأدوية وحالات التحسس الضوئي من أشعة الشمس والمعالجة الشعاعية. ومن الأمراض الجلدية التي تكثر في المصابين بالإيدز:

- التهاب الجلد المَثِّي seborrheic dermatitis: قد يحدث في ٥٠٪ من المرضى، وتزداد شدة المرض مع انخفاض عدد الـ CD4.
- التهاب الجُرَيْبات folliculitis: يحدث في ٢٠٪ من المرضى، يتظاهر بطفح حَطاطي papular حاك، قد يتحسن بإعطاء الأدوية المضادة للـ HIV.
- الحلأ النُطاقي herpes zoster : يحدث في نحو ٢٠٪ من المرضى. أما الحلأ البسيط herpes simplex فقد تكون الآلام شديدة وتتوضّع في الفَلَح الأَلْوي gluteal cleft.
- المُلَيْساء المُعْدية molluscum contagiosum: قد تحدث وتكون كبيرة الحجم ومنتثرة، وتصغُر بالعلاج المضاد للـ HIV.
- كذلك الأمر بالنسبة إلى الورم اللُقْمي المُؤنَف condyloma acuminatum الذي قد يكون شديداً ومتوضعاً في عدة أماكن على الجلد.

أمراض الفم

قد يصاب الفم بالسُلاق thrush الناجم عن المُبْيَضّات candida، ويتظاهر بنَضْحة exudate جُبْنية cheesy فوق سطح حُماموي erythematous. وقد يحدث طَلَوان leukoplakia أشْعَر hairy ناجم عن الإصابة بفيروس إيبشتاين بار، ويتظاهر باستطالات من جانب اللسان، كما قد يصاب الفم بالقرحات القُلاعية aphthous ulcers، وقد تحدث قرحات ناجمة عن داء النَوْسجات histoplasmosis أو داء المُسْتَخْفيات cryptococcosis.

أمراض المريء والمعدة

قد يحدث التهاب مريء يتظاهر بعُسْر البلع dysphagia. ينجم عن الإصابة بالمُبْيضات، أو الفيروس مضخم الخلايا CMV؛ وتكون الإصابة بشكل قرحة وحيدة كبيرة في المريء،

أو الحلأ البسيط (الهربس البسيط) وتكون الإصابة بشكل قرحات صغيرة متعددة في المريء. أو أن تكون هناك قرحة كبيرة مجهولة السبب قد تستجيب للعلاج بدواء thalidomide. وقد يصاب المريء باللمفومة أو ساركومة كابوسي، أو تصاب المعدة بفقد حمض المعدة achlorhydria.

أمراض الأمعاء والقولون

قد تصاب الأمعاء والقولون بالسالمونيلة، أو الشيغيلة shigella، أو العطيفة campylobacter، ويزداد احتمال الإصابة بالسالمونيلة التيفية الفأرية Salmonella typhimurium نحو ٢٠مرة في المصابين بالـ HIV مقارنةً بغيرهم. ومن الأوالي Protozoa تُذكر خفيات الأبواغ cryptosporidium، ومكرويات الأبواغ microsporidia، ومتماثلات البوائغ (الأبواغ) Isospora، وهذه الأوالي قد تؤدي إلى آلام بطنية وإسهال. وقد يحدث التهاب قولون بالفيروس مضخم الخلايا CMV.

وفي الاعتلال المعوي بالإيدز AIDS enteropathy يحدث إسهال مزمن من دون أي عامل ممرض. قد يحدث إسهال بسبب تناول الأدوية مثل: fosamprenavir، darunavir، tenofovir ، indinavir. وللوصول إلى التشخيص لكل مما سبق يجب إجراء فحص البراز، وقد يحتاج الأمر إلى إجراء تنظير القولون colonoscopy مع أخذ خزعة.

أمراض الكبد والطرق الصفراوية

من الأمور الشائعة في المصابين بالـ HIV ازدياد الإصابة بفيروسات التهاب الكبد B و C؛ وذلك بسبب المشاركة بالإبر الملوثة عند مدمني المخدِرات، لذلك يجب تحري الإصابة بهذين الفيروسَيْن في كل المصابين بالـ HIV. تؤدي الإصابة بالـ HIV إلى احتمال استمرار فيروس التهاب الكبد B في المصاب؛ لكن تنقص الاستجابة الالتهابية في الكبد، وقد يحدث وهيج flare (تفعيل) لالتهاب الكبد B عند بدء العلاج بالأدوية المضادة لـ HIV، لذلك يجب إعطاء أدوية فعالة ضد الفيروسَيْن بآن واحد، ومن حسن الحظ أن بعض الأدوية المضادة لـ HIV مثل: lamivudine Ëemtricitabine Ëtenofovir لها كذلك فعالية مضادة لفيروس التهاب الكبد B، ويجب هنا الإشارة إلى أن إيقاف أيٍّ من هذه الأدوية في مريض مصاب بِفيروس التهاب الكبدB قد يؤدي أيضاً إلى وهيج لالتهاب الكبد B.

من الأمور الجديرة بالملاحظة أن وجود فيروس التهاب الكبد C قد يُبْطئ السير السريري لـ HIV.

وقد تؤدي الأدوية المستخدمة في علاج الـ HIV إلى أذية كبدية، فمثلاً قد يسبب دواء nevirapine التهاب كبد ركودياً cholestatic أو خاطفاً fulminant، وقد يحدث ارتفاع بيليروبين الدم باستخدام atazanavir أو indinavir، وقد تؤدي الأدوية من زمرة النوكليوزيدات إلى حدوث التهاب كبد تنكسي دهني steatosis hepatitis أو التهاب كبد خاطف.

وقد تصاب الطرق الصفراوية بِالتضَيّق أو بِالتهاب القنوات الصفراوية المُصلّب sclerosing cholangitis حين الإصابة بساركومة كابوسي CMV أو خفيّات الأبواغ Crytosporidium.

أمراض المثكلة (البنكرياس)

قد يحدث التهاب بنكرياس بسبب الأدوية مثل: pentamidine, أو didanosine أو lopinavir أو stavudine.

أمراض القلب والأوعية

أكثر الإصابات القلبية الوعائية شيوعاً في المصابين بالـ HIV هي إصابة الشرايين التاجية، وتجدر الإشارة هنا إلى أن الأدوية المضادة لـ HIV تزيد من نسبة الخطورة. قد يحدث اعتلال عضلة القلب التوسعي dilated cardiomyopathy، وقد يصاب القلب بساركومة كابوسي أو مرض شاغاس Chagas، وقد يحدث التهاب تأمور أو التهاب شغاف خُثاري لا جرثومي nonbacterial thrombotic endocarditis.

أمراض الجملة العصبية

تحدث مظاهر وأمراض عديدة في المصابين بالـ HIV يمكن تلخيصها بالجدول ١١.

تشاهد الاضطرابات العصبية في نحو ثلثي المرضى، لكن يمكن القول إن لدى جميع المصابين بالـ HIV درجة ما من إصابة عصبية، ويكون السائل الدماغي النخاعي cerebrospinal fluid غير طبيعي في نحو ٩٠٪ من المصابين، وفيما يلي شرح بعض الاضطرابات.

اضطرابات التعرف العصبي المرافقة لـ HIV نفسه HIV-associated neurocognitive disorders: ويسمى اختصاراً HAND، يُستخدم هذا المصطلح للتعبير عن طيف من الاضطرابات تتفاوت بين ضعف خفيف في تعرف الأشياء إلى الخَرَف dementia، ويسمى الشكل الشديد منه HIV-associated dementia أو الخَرَف (العتاهة) المصاحب لـ HIV، ويطلق عليه أحياناً اعتلال الدماغ بِفيروس العوز المناعي البشري HIV encephalopathy. قد يحدث التهاب سحايا عقيم aseptic meningitis في متلازمة فيروس العوز المناعي البشري الحادة acute HIV syndrome، ويشفى هذا الالتهاب تلقائياً بمدة ٢-٤ أسابيع.

- تعد المُسْتَخْفيات cryptococcus أكثر الأسباب شيوعاً لالتهاب السحايا في المصابين بالإيدز، وغالباً ما يكون تعداد

الجدول رقم (١١) يشمل الأمراض العصبية الناجمة عن HIV.
العداوى الانتهازية opportunistic infections
داء المقوسات toxoplasmosis.
داء المُستَخفيات cryptococcosis.
اعتلال بيضاء الدماغ العديد البؤر المترقي progressive multifocal leukoencephalopathy.
اخماج بالفيروس مُضَخِم الخلايا CMV.
السفلس (الإفرنجي).
التدرن (السل) tuberculosis.
الخمج بالفيروس المُنمي للمفاويات التائية البشرية ١ HTLV١.
داء الأميبات amebiasis.
الأورام:
لمفومة أولية في الجهاز العصبي المركزي primary CNS lymphoma.
ساركومة كابوسي.
تظاهرات ناجمة عن الـ HIV نَفْسه:
التهاب السحايا العقيم aseptic meningitis.
اضطرابات التعرف العصبي المرافقة للـHIV نفسه HIV-associated neurocognitive disorders.
اعتلال النخاع : Myelopathy
اعتلال النخاع الفَجَوي vacuolar myelopathy.
رَنَح حسي نَقي pure sensory ataxia.
مَذَل (شواش الحس paresthesia) شواش الحس المؤلم dysesthesia .
دموي متكرر بالسالمونيلة recurrent Salmonella septicemia.
اعتلال أعصاب محيطية:
متلازمة غيلان - باريه Guillain-Barré syndrome.
اعتلال الأعصاب المحيطية الالتهابي المزمن المُزيل للميالين CIDP.
التهاب الأعصاب المتعددة mononeuritis multiplex.
اعتلال أعصاب قاصٍ متناظر distal symmetric polyneuropathy.
اعتلال عضلات Myopathy

CD4 أقل من ١٠٠ خلية/مم مكعب. تكون الإصابة تحت حادة subacute وقد يشكو المريض صداعاً أو حمى أو قُياء أو تخليطاً confusion، وقد تكون موجودات السائل الدماغي النخاعي CSF طفيفة لكن الضغط يكون عالياً. يوضع التشخيص بفحص السائل الدماغي النخاعي CSF الذي تشاهد فيه المُسْتَخْفيات بتلوينها بالحبر الصيني India ink؛ أو بعيار المُستضد antigen أو بزرع السائل. يتضمن العلاج إعطاء دواء amphotericin مع flucytosine يتبعهما علاج طويل الأمد بـ fluconazole.

● يعد داء المُقَوّسات toxoplasmosis أكثر خَمج عصبي شيوعاً في المصابين بالإيدز، ويحدث حين يكون عدد الـ CD4 أقل من ١٠٠ خلية/مم مكعب، وغالباً ما تكون أضداد المقوسات إيجابية. يتظاهر المرض بحمى، أو صداع، أو علامات عصبية بُؤَرية focal. ويوضع التشخيص بفحص الدماغ بالرنين المغنطيسي MRI. يجب البدء بالعلاج حين الشك بوجود هذا المرض، وتشمل المعالجة دواءين هما: sulfadiazine و pyrimethamine ويعطى معهما folinic acid.

● اعتلال بيضاء الدماغ عديد البؤر المُترقّي progressive multifocal leukoencephalopathy: ينجم عن تفعيل (استِنْشاط) reactivation فيروس JC. تحدث في المريض علامات وأعراض عصبية بُؤَرية متعددة و نادراً صداع أو حمى. يوضع التشخيص بالرنين المغنطيسي MRI، ويُمكن كشف أضداد فيروس JC في السائل الدماغي النخاعي. لا يوجد علاج نوعي للمرض وقد يفيد إعطاء الأدوية المضادة لـ HIV.

● قد يحدث اعتلال نخاع myelopathy في نحو ٢٠٪ من المرضى، وقد يحدث اعتلال النخاع أو اعتلال الجذور polyradiculopathy بسبب الفيروس مضخم الخلايا CMV، وغالباً ما يحدث بمرحلة متقدمة من الإيدز. يكون البدء حاداً بخَدَر في الأطراف، وصعوبة مشي، واحتباس بول retention، ويزداد عدد العَدِلات neutrophils في السائل الدماغي النخاعي، كما قد يكشف دنا DNA الـ CMV في السائل. المعالجة بدواء ganciclovir أو foscarnet.

● اعتلال الأعصاب المحيطية مرض شائع في المصابين بالإيدز، ويحدث في جميع مراحل المرض، قد يبدو باعتلال أعصاب محيطية حاد مزيل للنخاعين يشبه متلازمة غيلان-باريه في بداية المرض؛ أو باعتلال أعصاب مزمن مُزيل الميالين CIDP، بيد أن أكثر مظاهر اعتلال الأعصاب شيوعاً هو اعتلال الأعصاب الحسي القاصي sensory (DSPN distal) polyneuropathy الذي قد يكون ناجماً عن فيروس الـHIV أو عن دواء didanosine.

قد يحدث اعتلال العضلات myopathy بسبب فيروس الـHIV نفسه، أو دواء Zidovudine أو بسبب متلازمة الهزال المزمن wasting syndrome.

الأمراض العَيْنيّة

قد تُرى بفحص قعر العين بقع الصوف-القطن cotton-wool spots، وهي أكثر شذوذ يصيب العين شيوعاً، ولا يرافق هذه نَقصُ الرؤية، وتبقى هذه البقع ثابتة أو تتحسن، في حين يحدث تدهور رؤية مزدوج الجانب في التهاب الشبكية بالفيروس مُضَخّم الخلايا CMV retinitis؛ حيث يُرى بفحص قعر العين منظر عصير البندورة- الخردل ketchup-mustard أو قرص البيتزا. يحدث هذا الالتهاب حين تنقص الـ CD4 إلى أقل من ٥٠ خلية/مم مكعب، لذا يجب إجراء فحص عين دَوْري كل ٣-٦ أشهر إذا نقص تعداد الـ CD4 عن هذا العدد. يتم العلاج بإعطاء دواء ganciclovir أو foscarnet أو كلَيْهما، ويجب الاستمرار بالعلاج إلى أن يرتفع تعداد الـ CD4 إلى أكثر من ١٠٠ خلية/مم مكعب؛ ويبقى مرتفعاً إلى أكثر من ٦ أشهر.

هناك مرض يُدْعى نخر الشبكية الخارجية المُترقّي necrosis progressive outer retinal أو PORN اختصاراً، ينجم عن فيروس الحلأ البسيط أو الحلأ النُطاقي وغالباً ما يؤدي إلى انفصال الشبكية retinal detachment. المعالجة بدواء acyclovir.

قد تُصاب العين بالمُقوسات toxoplasma، أو ساركومة كابوسي، أو الإفرنجي، أو المُتَكَيّسة الرئوية pneumocystis jirovecii.

أمراض الجملة المُوَلّدة للدم

يعد فقر الدم anemia أكثر الاضطرابات الدموية شيوعاً في المصابين بالـ HIV، وقد يكون ناجماً عن خمج مُنْتَشِر بالمتفطرات mycobacteria أو الفطور fungi؛ أو الإصابة بفيروس يُدْعى الفيروسة الصغيرة ب١٩ parvovirus B19، أو العوز الغذائي، أو قد ينجم عن بعض الأدوية مثل Zidovudine أو dapsone الذي قد يؤدي إلى انحلال الدم hemolysis في المرضى المصابين بعوز G6PD، وقد يحدث نتيجة عوز الفيتامين ب ١٢ بسبب نقص حموضة المعدة.

قد تقل العَدِلات neutropenia في نحو ٥٠٪ من المرضى. وقد تقل الصُفَيْحات thrombocytopenia بسبب تأثير الـ HIV في نقي العظام، أو بسبب تأثير الأدوية المضادة لـ HIV، أو بسبب وجود أضداد للصفيحات. ومهما كان السبب فإن

الأدوية المضادة للـHIV ترفع عدد الصفيحات، ومن النادر اللجوء إلى استئصال الطحال splenectomy في معالجة نقص الصفيحات.

لوحظ ازدياد حدوث الخُثار الوريدي venous thrombosis والانصمام الرئوي pulmonary embolism، وقد يحدث «اعتلال غامائي أُحادي النسيلة ذو أهمية غير محددة monoclonal gammopathy of undetermined significance» ويسمى اختصاراً MGUS في ٣٪ من المرضى.

ويحدث في بعض المرضى تضخم العقد اللمفية المستمر المتعمم PGL (persistent generalized lymphadenopathy) - وهو بالتعريف ضخامة العقد اللمفية (أكثر من ١ سم)- في مكانين أو أكثر من الجسم (عدا العقد الأُربية inguinal) مدة ثلاثة أشهر أو أكثر من دون سبب معروف. تكون العقد في هذه الحالة متحركة ومفصولة بعضها عن بعض ولا ترافقها أعراض أخرى.

قد تحدث ضخامات عقد في بعض الأمراض تشمل ساركومة كابوسي، واللمفومة أو التدرن إذا كان تعداد الـ CD4 أكثر من ٢٠٠ خلية/مم مكعب، و في الحالات المتقدمة للمرض يجب الشك - إضافة إلى ما سبق - بوجود خمج ناجم عن المتفطرات mycobacteria، أو داء المُقَوَّسات toxoplasmosis، أو خمج بالفُطور، أو ورام وعائي عَصَوي bacillary angiomatosis.

أمراض الغُدد الصم والاستقلاب

يحدث الحَثَل الشحمي lipodystrophy في نحو ٣٠-٧٠٪ من المرضى الذين يتناولون الأدوية المضادة للـ HIV ؛ وقد يحدث في فترة أسابيع إلى سنوات من بدء العلاج وذلك بإعادة توزيع الشحوم التي تأخذ شكل سِمْنة جذْعيَة truncal obesity تتجلى بزيادة حجم البطن وتراكم الشحوم خلف الرقبة محدثةً حَدَبة الجاموس buffalo hump، أو ضخامة ثَدْيَيْن، يرافق هذه السِمنة هُزال محيطي peripheral wasting في الوجه والأَلْية buttock. أما مخبرياً فيرتفع ثلاثي الغليسريد والكولستيرول وصميم البروتين الشحمي ب apolipoprotein B.

ومن التغيرات التي تشاهد في المصابين بالـ HIV: النخر العظمي osteonecrosis في الوَرك والكتف، وتخلخل العظم osteoporosis، وحُماض حمض اللبن lactic acidosis.

قد تحدث متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد لإدرار البول SIADH، أو الإصابة بمرض كوشنغ بسبب استعمال الستيروئيدات. وقد يحدث قصور الكظر بسبب الإصابة بالفيروس مضخم الخلايا CMV، أو المُستَخْفيات، أو المتفطرات أو النَوْسجات.

وقد تصاب الغدد التناسلية hypogonadism بالقصور في نحو ٢٠-٥٠٪ من الرجال، أو يشاهد نقص الشَبَق libido في ثلثي المرضى وضعف الانتصاب في ثلثهم.

قد يرى فرط نشاط الدرق أو قصور الدرق، وقد تصاب الغدة الدرقية بالمستخفيات أو المقوسات أو المتفطرات أو CMV.

أمراض الكليتين والسبيل التناسلي البولي

قد تحدث بيلة ألبومينية زهيدة microalbuminuria في نحو ٢٠٪ من المرضى غير المعالجين. وترى متلازمة الاعتلال الكلوي المرافق للـ HIV (تسمى اختصاراً HIVAN) غالباً عند الإفريقيين أو الإسبان، تنجم هذه المتلازمة عن الإصابة بفيروس HIV نفسه، والسمة المميزة هي حدوث بيلة بروتينية وغياب ارتفاع ضغط الدم والوذمة. يعتمد التشخيص على الخزعة، يترقى هذا المرض بسرعة؛ لذا يجب البدء بالعلاج المضاد للـ HIV منذ ما يُشَخَص.

كذلك تحدث اضطرابات كلوية بسبب الأدوية مثل adefovir أو tenofovirأو foscarnet أوTMP/ SMX، وقد تحدث حصيَات في الكلية.

من الأمراض الشائعة في المصابات بالإيدز داء المبيضات المهبلي vaginal candidiasis، ومن الأمور الشائعة في المرضى الأمراض المنقولة جنسياً sexually transmitted diseases مثل الإفرنجي (السفلس).

الأمراض المناعية والروماتيزمية

الأرَجية الدوائية (التحسس الدوائي) drug allergy هي أكثر مظاهر الأرجية شيوعاً في المصابين بالـ HIV، فَمثلاً تشاهد الأرجية في ٦٥٪ من المرضى الذين يتناولون TMP/ SMX لعلاج التهاب الرئة بالمُتكيسة الرئوية PCP، وتتجلى بحدوث طفح جلدي مع حمى. ومن النادر جداً حدوث التَأق anaphylaxis، ولو حدث بسبب دواء ما فإنه لا يعدّ مانعاً من إعادة استخدام هذا الدواء مستقبلاً للمريض ذاته؛ باستثناء دواء abacavir الذي قد يؤدي إعطاؤه مرة ثانية لمريض تحسس منه سابقاً إلى حدوث الوفاة.

تزيد نسبة حدوث أضداد الشحوم الفُسْفورية antiphospholipid، وحدوث أضداد النوى antinuclear antibodies. وعلى الرغم من ازدياد حدوث هذه الأضداد لا تُشاهد زيادة في حدوث التهاب المفاصل الرثياني (الروماتويدي) rheumatoid arthritis والذئبة الحمامية lupus erythematosus، وبالعكس قد تخفّ أعراضهما إذا أصيب

المريض بفيروس HIV.

ربما كان المرض الوحيد للمناعة الذاتية autoimmune الذي قد يحدث بكثرة في المصابين بـ HIV هو شكل متفاوت variant لمرض جوغرن الأولي primary Sjogren يدعى متلازمة الارتشاح اللمفاوي المنتشر lymphocytosis syndrome diffuse infiltrative أو اختصاراً DILS، وما يحدث هنا هو ارتشاح بالخلايا CD8 ولا تُشاهد أضداد anti-Ro أو anti-La ، في حين يحدث في جوغرن ارتشاح بالخلايا CD4 وتشاهد الأضداد المذكورة.

يشكو ثلث المصابين بالـ HIV آلاماً مفصلية، ويحدث لبعضهم التهاب المفصل الصدافي psoriatic arthritis أو متلازمة رايتر Reiter's syndrome. وقد يحدث اعتلال المفاصل المرافق للـ HIV، ويتميز بحدوث التهاب المفاصل القليلة oligoarthritis الذي يصيب المفاصل الكبيرة مثل الركبة والكاحل، ويتطور خلال ١-٦ أسابيع، ويستمر من ٦ أسابيع إلى ٦ أشهر. وقد يفيد منه حقن الستيروئيدات داخل المفصل. هناك مرض آخر يُدْعى المتلازمة المفصلية المؤلمة painful articular syndrome يحدث في ١٠٪ من المرضى، يصيب المفاصل الكبيرة، ويتميز بآلام حادة شديدة تستمر ٢-٤٢ ساعة.

قد يحدث التهاب المفاصل بجراثيم أو فُطريات أو متفطرات.

متلازمة الاستنشاء (إعادة الإنشاء) الالتهابي المناعي Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome:

تسمى اختصاراً IRIS، وتحدث بعد بدء المعالجة بالأدوية المضادة للـ HIV في مريض مصاب بخمج انتهازي opportunistic infection، وتكون الأعراض بحسب توضع الخمج، فقد تحدث ضخامة في العقد اللمفية في المصابين بالمتفطرات mycobacteria؛ أو تدهور القدرة البصرية في المصابين بالتهاب الشبكية بالـ CMV. قد يفيد إعطاء الستيروئيدات في هذه الحالة.

بعض الأخماج المُنْتشِرة Disseminated Infections

إضافة إلى الأخماج التي ذكرت في بعض الفصول السابقة لا بد من الإشارة إلى عدة أخماج قد تحدث داءً مُنْتَشِراً يُذكر منها:

داء النوْسجات histoplasmosis: ينجم عن فطر النَوْسَجة المُغمّدة histoplasma capsulatum، يوجد في مناطق محصورة من العالم مثل أمريكا الشمالية. ومع أن معظم الحالات تصيب الرئتين فقد تحدث عدوى منتشرة تتظاهر بحمى، وضخامة عقد لمفية، وضخامة كبد وطحال، وإصابات عصبية أو جلدية أو مخاطية، أو إصابة نقي العظم. يوضع التشخيص بكشف المُسْتضد antigen في البول أو الدم أو زرع الدم أو زرع نقي العظم أو الأنسجة، العلاج بإعطاء amphotericin.

قد تؤدي **البارتونيلة** bartonella إلى عدة أمراض منها الوُرام الوعائي العَصَوي bacillary angiomatosis الذي ينجم عن Bartonella henselae التي تنتقل من القطط إلى الإنسان عن طريق البُرغوث flea، ويتميز بوجود طفح جلدي يشبه ساركومة كابوسي، مع إصابة العقد والطحال والقلب والجهاز العصبي المركزي أو السبيل الهضمي أو التنفسي. كذلك قد تؤدي الإصابة بهذه البارتونيلة إلى حدوث داء خَدش القطة cat-scratch disease. قد تؤدي البارتونيلة الخمْسية Bartonella quintana إلى حدوث حمى الخنادق trench fever. يمكن كشف البارتونيلة بالخزعة بعد تلوينها بملوّن وارثن-ستاري Warthin-Starry، وتعالج بإعطاء doxycycline أو erythromycin عدة أسابيع.

متلازمة الهُزال المتعمم Generalized Wasting Syndrome

هي نقص أكثر من ١٠٪ من وزن المريض، يرافقه حمى وإسهال مزمن أو تعب مدة تزيد على ثلاثين يوماً من دون سبب معروف في المصاب بالـ HIV، أصبحت هذه المتلازمة نادرة بعد شيوع استخدام الأدوية المضادة للـ HIV.

الأورام

يزداد حدوث الأورام في المصابين بالـ HIV مقارنة بغيرهم، وتشمل القائمة جميع الأورام تقريباً، وقد أدى إدخال المعالجة بالأدوية المضادة للـ HIV إلى تَناقص مهم في حدوث هذه الأورام، وهناك ثلاثة أورام تعد من الحالات المُوجهة (المعرّفة) case definition لمرض الإيدز وهي:

١- ساركومة كابوسي Kaposi.s sarcoma: يُسَمّى اختصاراً KS وهو ورم متعدد المراكز multicentric، ولفيروس الحلأ البشري ٨ (human herpes virus 8) شأن مهم في حدوثه. يصيب الجلد والأغشية المخاطية والأحشاء. قد يكون سير المرض بطيئاً أو سريعاً. تكون الآفة البدئية بشكل عقيدة حمراء- بنفسجية صغيرة مرتفعة عن الجلد، أو بتغير لون غشاء الفم المخاطي، أو بضخامة عقد لمفية، وغالباً ما تُرى الآفات على المناطق المعرضة للشمس أو للرضوض المتكررة من الجلد، ويراوح الحجم من عدة مليمترات إلى عدة سنتيمترات، وأكثر الأعضاء إصابةً هي الجلد والعقد اللمفية والسبيل الهضمي والرئة. يوضع التشخيص بالخزعة. والمعالجة بإعطاء الأدوية المضادة للـ HIV، كذلك يمكن العلاج

بالأشعة والأدوية المضادة للأورام أو التبريد cryotherapy.

٢- اللمفومة: يزداد حدوثها في المصابين بالـ HIV مئة وعشرين مرّة مقارنة بغيرهم، وتصيب نحو ٦٪ من المصابين بالـ HIV، تحدث غالباً حين يكون تعداد الـ CD4 أقل من ٢٠٠خلية/مم مكعب، ويزداد احتمال الإصابة كلّما نقص تعداد الـ CD4 و طالت مدة الإصابة بفيروس HIV، و يكون ٩٠٪ من هذه اللمفومات على حساب الخلايا B، ويحوي نحو ٥٠٪ منها فيروس إيبشتاين بار EBV، وهناك ثلاثة أنواع من اللمفومات تكثر في المصابين بالـ HIV

أ- اللمفومة الأولية في الجهاز العصبي المركزي primary CNS lymphoma: تنجم دائماً عن الإصابة بفيروس إيبشتاين بار. تحدث في المريض أعراض وعلامات بُؤَرية focal، وصداع، أو نَوْبات seizures، وتظهر بتصوير الدماغ كتلة مع تعزيز حَلَقي ring enhancement؛ تتوضّع عميقاً في بيضاء الدماغ.

ب- لمفومة بيركيت Burkitt's lymphoma: تحدث أكثر بألف مرة في المصابين بالـ HIV مقارنةً بغيرهم، تصيب الأعمار بين ١٠و ١٩سنة، يكون فيروس إيبشتاين بار إيجابياً في نحو ٥٠٪ من الحالات.

ج- اللمفومة الأرومية المناعية immunoblastic lymphoma: يكون معظمها على حساب الخلايا B، هناك نوع منها يُسمى لمفومة الانصباب الأولي primary effusion lymphoma أو لمفومة أجواف الجسم body cavitary lymphoma تتظاهر بانصباب جنب pleural effusion أو تأمور pericardial، ويعتقد أن فيروس HHV-8 هو السبب. وهناك نوع آخر يُسمى لمفومة الخلية الأرومية blastocytic lymphoma التي تصيب جوف الفم.

٣- سرطان عنق الرحم الغازي invasive cervical cancer: تزداد نسبة حدوثه قليلاً في المصابات بالإيدز، وبسبب خطورة هذا المرض يجب إجراء لطاخة بابانيكولاو حين تشخيص الـ HIV وبعد ستة أشهر ثم سنوياً.

التدبير

يشمل تقييم المريض، والمعالجة بالأدوية المضادة للفيروس، والمعالجة الوقائية من حدوث عدوى انتهازية، ومعالجة الأخماج الانتهازية، والوقاية الثانوية من الأخماج الانتهازية والوقاية من انتقال الإصابة بفيروس HIV إلى الآخرين.

حينما تتأكد الإصابة بـ HIV يجب إجراء فحص سريري شامل، وتوعية المريض ولا سيما الإلمام بطرق انتقال الفيروس والعلاجات المتوفرة، وتقييم استعداد المريض للبدء بالمعالجة والاستمرار بها (الجدول رقم١٢).

بعد ذلك يقرر إمكان البدء بالمعالجة بالأدوية المضادة للـ HIV. يجب إفهام المريض أن المعالجة ستكون مدى الحياة (في الوقت الحاضر)، وأن لقطع العلاج نتائج سيئة أهمها حدوث مقاومة resistance للدواء؛ عدا احتمال تدهور حالة المريض الصحية.

إذا تقرّر عدم البدء بالعلاج يجب إجراء CD4 والحِمْل الفيروسي وعيار الشوارد في الدم كل ثلاثة أشهر.

بعد البدء بالعلاج يجب عيار الحمل الفيروسي في مدة بين ٢ و ٨ أسابيع، ثم عيار الحمل الفيروسي وCD4 والشوارد كل ثلاثة أشهر.

يميل معظم الأطباء حالياً إلى البدء بالعلاج منذ وضع تشخيص المرض (بعد تطبيق ما ورد في الجدول ٣)، لكن يجب البدء بالعلاج إذا كان الـ CD4 أقل من ٣٥٠خلية/مم مكعب، ويجب أن تبدأ المعالجة بسرعة في الحالات التالية:

١- CD4 أقل من ٢٠٠خلية/مم مكعب.

٢- إصابة المريض بأي من الحالات المعرَّفة للإيدز والمذكورة في الجدول رقم (١١).

٣- الحمل.

٤- التهاب الكبد B.

٥- التهاب الكبد C.

٦-اعتلال الكلية المرافق لـ HIV.

٧- إصابة حديثة بالفيروس.

٨- حِمل فيروسي viral load أكثر من مئة ألف.

٩- تناقص تعداد CD4 أكثر من ١٠٠خلية/مم مكعب سنوياً.

المعالجة المضادة لفيروس HIV

تعتمد المعالجة على إعطاء عدة أدوية (ثلاثة على الأغلب)، والأدوية التي يفضل البدء بها هي إحدى المشاركات التالية:

١- efavirenz + tenofovir + emtricitabine

٢- atazanvir + ritonavir + tenofovir + emtricitabine

٣- darunavir + ritonavir + tenofovir + /emtricitabine

٤- raltegravir + tenofovir + emtricitabine

وهناك عدد من المشاركات البديلة الأخرى.

من الأمور التي يجب تجنبها: ١- المعالجة بدواء واحد فقط أو دوائين فقط، ٢- إعطاء efavirenZ في الثلث الأول من الحمل أو لامرأة يحتمل أن تحمل مستقبلاً.

بعد بدء العلاج بأسبوعين حتى ثمانية أسابيع يجب عيار الحمْل الفيروسي الذي يجب أن يهبط إلى أقل من ١٠٪ مما كان عليه قبل بدء العلاج، ويجب أن يكون غير مُقاس

الجدول (١٢) التقييم البدئي لمرض الـ HIV.
القصة المرضية والفحص السريري.
تعداد كريات الدم CBC.
عيار الشوارد في الدم وتشمل سكر الدم على الريق.
اختبارات وظائف الكبد .
عيار الشحوم في الدم.
تعداد الخلايا اللمفاوية التائية التي تحوي على سطحها المُسْتضد CD4 و تدعى اختصاراً CD4.
الحمِل الفيروسي viral load.
النمط الجيني للفيروس genotype وأحياناً النمط الظاهري phenotype.
تحرّي HLA-B5701 .
اختبار الإفرنجي RPR و MHA-TP.
أضداد المقوسات toxoplasma.
تفاعل السلين PPD.
تحليل البول.
إعطاء لقاحات التهاب الكبد A و B إذا لم يكن المريض منيعاً.
إعطاء لقاح المكورات الرئوية pneumococcal والإنفلونزا حين استطبابه.

undetectable بعد ٦ أشهر، بعدها يجب إجراء تعداد CD4 وعيار الحمِل الفيروسي كل ٣-٦ أشهر. فإذا أخفقت المعالجة -ويعرف ذلك بارتفاع الحمِل الفيروسي المترقي أو بحدوث عدوى انتهازية- يجب عندها تقييم المريض والبحث عن السبب الذي غالباً ما يكون عدم التزام المريض البرنامج الدوائي، أو وجود تداخلات دوائية مع أدوية أُخرى، أو إصابة المريض بعدوى بسلالة جديدة من الفيروس. وهنا يجب إجراء النمط الجيني genotype (والمريض لا يزال يأخذ المعالجة غير الفاعلة) وتُقَرّر بعدها الخطوة التالية.

ويجدر الحديث باختصار عن الأدوية المضادة للـ HIV، وهي عدة مجموعات، ثم الحديث عن الأدوية ضمن كل مجموعة مُرَتّبَةً بحسب الأبجدية الإنكليزية للاسم العلمي للدواء.

أ: مجموعة الأدوية النوكليوزيدية المُثَبِطة للمنتسخة العكسية nucleoside reverse transcriptase inhibitors وتُسمّى اختصاراً NRTI وتشمل:

١- Abacavir: الجرعة اليومية ٣٠٠ملغ مرتين أو ٦٠٠ملغ مرة واحدة.

٢- Didanosine: يُعطى ٤٠٠ملغ مرة واحدة يومياً إذا كان وزن المريض أكثر من ٦٠ كغ، و ٢٥٠ ملغ مرة واحدة يومياً إذا كان وزن المريض أقل من ٦٠ كغ، ويجب أن يُؤخذ قبل الطعام بنصف ساعة أو بعد الطعام بِساعتين.

٣- Emtricitabine: ٢٠٠ملغ (كبسولة) مرة واحدة يومياً، ليس له تأثيرات جانبية مهمة باستثناء تغير لون الجلد، و قد يحدث وَهيج flare التهاب الكبد B إذا أُوقف الدواء.

٤- Lamivudine: ١٥٠ملغ مرتين أو ٣٠٠ ملغ مرة واحدة يومياً.

٥- Tenofovir: ٣٠٠ملغ مرة واحدة يومياً، قد يؤدي إلى حدوث قصور كلوي، وقد يحدث وهيج لالتهاب الكبد B إذا

أوقف الدواء.

٦- Zidovudine: ٢٠٠ملغ ثلاث مرات يومياً.

ب: مجموعة الأدوية غير النوكليوزيدية المثبطة للمنتسخة العكسية non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor وتسمى اختصاراً NNRTI وتشمل:

١- Efavirenz: ٦٠٠ملغ مرة واحدة يومياً على معدة فارغة قبل النوم، قد يؤدي إلى تأثيرات مشوهة للجنين، لذا لا يُعطى للحامل أو التي يحتمل أن تحمل مستقبلاً.

٢- Etravirine: ٢٠٠ملغ بعد الطعام مرة واحدة يومياً، قد يُحدث طفحاً وفرط حساسية.

٣- Nevirapine: ٢٠٠ملغ مرة واحدة يومياً مدة ١٤ يوماً ثم تُزاد إلى ٢٠٠ملغ مرتين يومياً، قد يحدث طفحاً، ويؤدي إلى الوفاة إذا كان شديداً أو رافقه التهاب كبد.

٤- Rilpivirine: ٢٥ملغ مرة واحدة يومياً مع الطعام.

ج: مثبطات البروتياز Protease Inhibitors: تُسمى اختصاراً، PI وتتميز بأن أي دواء منها قد يؤدي إلى حدوث فرط سكر الدم، أو فرط شحميات الدم hyperlipedemia، أو حَثَل شحمي lipodystrophy، وزيادة احتمال حدوث النزوف في المصابين بالناعور. تضم هذه المجموعة:

١- Atazanavir: يُعطى مرة واحدة يومياً بمقدار ٤٠٠ملغ.

٢- Darunavir: ٨٠٠ملغ (مع ١٠٠ملغ ritonavir) مرة واحدة يومياً للمريض الذي لم يتناول أي علاج سابقاً، وبمقدار ٦٠٠ملغ (مع ١٠٠ملغ ritonavir) للمريض المعالج سابقاً.

٣- Fosamprenavir: ١٤٠٠ملغ مرتين يومياً أو ١٤٠٠(مع ١٠٠-٢٠٠ملغ ritonavir) مرة واحدة يومياً.

٤- Indinavir: ٨٠٠ ملغ كل ٨ ساعات قبل الطعام بساعة أو بعد الطعام بساعتين، أو ٨٠٠ملغ (مع ١٠٠-٢٠٠ملغ ritonavir) مرتين يومياً من دون النظر إلى وقت الطعام.

٥- Lopinavir: ٤٠٠ملغ (مع ١٠٠ملغ ritonavir) مرتين يومياً.

٦- Ritonavir: يُعطى هذا الدواء دائماً مع مثبطات البروتياز لأنه يعمل على رفع المستوى الدموي لمثبطات البروتياز، تراوح الجرعة بين ١٠٠و ٤٠٠ بحسب الدواء المرافق. يجب أن تُؤْخذ الأقراص tablets مع الطعام.

٧- Saquinavir: ١٠٠٠ ملغ (مع ١٠٠ ملغ ritonavir) مرتين يومياً مع الطعام أو ضمن فترة ساعتين من تناول الطعام. قد يحدث تطاول PR أو QT لذلك لا يُعطى إذا كانت QRS أطول من ٤٥٠ميلي ثانية.

٨- Tipranavir: ٥٠٠ ملغ (مع ٢٠٠ ملغ ritonavir) مرتين يومياً، يجب أن تُؤْخذ الأقراص tablets مع الطعام.

د: الأدوية المثبطة Integrase Inhibitors:

١- Raltegravir: ٤٠٠ ملغ مرتين يومياً، أو ٨٠٠ملغ مرتين يومياً إذا كان المريض يتناول rifampin.

٢- Elvitegravir: لا يوجد هذا الدواء مستقلاً، وإنما يوجد بعيار ١٥٠ملغ مع ثلاثة أدوية أخرى هي ١٥٠ملغ cobicistat و ٣٠٠ملغ tenofovir و ٢٠٠ملغ emtricitabine، يؤخذ قرص واحد يومياً.

هـ: مجموعة الأدوية المثبطة للاندماج Fusion Inhibitors: تحوي دواءً واحداً هو:

Infuvirtide ٩٠ملغ حقناً تحت الجلد مرتين يومياً، قد يحدث هذا الدواء تفاعلاً reaction مكان الحقن يتظاهر بألم أو حكة أو احمرار، وقد يحدث التهاباً رئوياً pneumonia أو فرط حساسية.

و: مجموعة الأدوية ضادات CCR5 تحوي دواءً واحداً هو:

Maraviroc ١٥٠ملغ أو ٣٠٠ ملغ مرة واحدة أو مرتين يومياً بحسب نوع الأدوية الأخرى التي تعطى بالمشاركة معه.

المعالجة الوقائية للعدوى الانتهازية

تشمل الوقاية من حدوث عدوى انتهازية معينة لأول مرة، فيها مجموعة من الأمراض هي:

١- المتكيسة الرئوية pneumocystis: يجب البدء بالمعالجة حين يصل تعداد CD4 إلى أقل من ٢٠٠خلية/مم مكعب أو إذا كانت CD4 أقل من ١٤٪، أو إذا أصيب المريض بأيٍ من الحالات المُعَرَّفة للإيدز المذكورة بالجدول رقم ١، أو إذا كانت CD4 بين ٢٠٠-٢٥٠ولا يمكن متابعة المريض كل ثلاثة أشهر. تشمل الوقاية إعطاء دواء TMP/SMX عن طريق الفم يومياً وهو الدواء المفضل، ومن الأدوية البديلة يعطى الدواء نفسه بجرعة DS ثلاث مرات أسبوعياً، أو dapsone ٥٠ملغ يومياً + pyrimethamine ٥٠ملغ أسبوعياً + leucovorin ٢٥ملغ أسبوعياً. يُوقف الدواء بعد ٣ أشهر من ارتفاع تعداد CD4 إلى أكثر من ٢٠٠خلية/مم مكعب.

٢- التهاب الدماغ بالمُقوسات toxoplasma encephalitis: يجب البدء بالمعالجة إذا كانت أضداد المقوسات إيجابية وانخفض تعداد CD4 إلى أقل من ١٠٠خلية/ مم مكعب، الوقاية هي كما وردت في المتكيسة الرئوية. يوقف الدواء بعد ٣ أشهر من وصول تعداد CD4 إلى أكثر من ٢٠٠خلية/مم مكعب.

٣- داء المتفطرات الطيرية الجوانية المُنْتَشِر Disseminated MAC: يجب البدء بالمعالجة حين ينخفض تعداد CD4 إلى

اقل من ٥٠خلية/مم مكعب بعد التأكد من عدم وجود داء MAC فعّال active. يُعطى azithromycin ١٢٠٠ملغ جرعة واحدة أسبوعياً، أو ٦٠٠ملغ مرتين أسبوعياً، أو clarithromycin ٥٠٠ملغ مرتين يومياً، أو rifabutin بعد التأكد من عدم وجود تدرّن فعّال. يوقف الدواء بعد ٣ أشهر من وصول تعداد CD4 إلى أكثر من ١٠٠خلية/مم مكعب.

٤- التدرّن: إذا كان اختبار PPD أكثر من ٥ مم، أو اختبار Quanti FERON إيجابياً، أو إذا كان المصاب بالـ HIV على تماس مباشر مع مريض تدرن؛ يُعطى دواء INH ٣٠٠ملغ مع pyridoxine ٥٢ ملغ يومياً مدة ٩ أشهر، أو INH ٩٠٠ملغ مرتين أسبوعياً (مع مراقبة مباشرة direct observed therapy) مع pyridoxine ٥٢ ملغ يومياً. ويمكن بدلاً من ذلك إعطاء rifampin ٦٠٠ملغ يومياً، أو rifabutin يومياً مدة ٤ أشهر.

٥- هناك أمراض أخرى يجب إعطاء معالجة وقائية لها تشمل: العقديات الرئوية، والإنفلونزا، والإفرنجي، وداء النَّوَسَّجات histoplasmosis، وداء الفطار الكُرواني coccidioidomycosis، والحلأ النطاقي، وفيروس الورم الحُلَيمي البشري human papilloma virus، والتهاب الكبد A و B، والبرداء (الملاريا) وداء الفطور المكْنِسية Penicillosis.

أما الوقاية الثانوية secondary prophylaxis فتعني الاستمرار بإعطاء الدواء لمريض مصاب بالعدوى الانتهازية حتى بعد شفاء المريض منها إلى أن تتحقق شروط معينة منها ارتفاع تعداد CD4 إلى رقم محدد.

الوقاية من الـ HIV

تشمل الوقاية قبل التعرض، وهي تتضمن: التثقيف بطرق انتقال الفيروس، وعدم ممارسة الجنس مع مصابين، وعدم مشاركة الإبر الوريدية في مدمني المخدرات، وفحص دم الأشخاص ذوي الخطورة العالية (تميل معظم الدول المتقدمة إلى جعل الفحص منوالياً عند البالغين)، وفحص الدم الإجباري للحوامل والمتبرعين بالدم. وهناك المعالجة الوقائية قبل التعرض pre exposure prophylaxis وتُسمى اختصاراً PrEP، وتتضمن إعطاء tenofovir /emtricitabine مرة واحدة يومياً للأشخاص ذوي الخطورة العالية.

أما الوقاية بعد التعرض- ولا سيما في العاملين بالمهن الطبية بعد وخز إبرة ملوثة بدم مريض مصاب بالـ HIV خطأً- فهي تشمل إعطاء أدوية مضادة للـ HIV مباشرةً - خلال ساعات - من التعرض؛ ويستمر العلاج ٤ أسابيع، كذلك إعطاء دواء للحامل المصابة ولوليدها مباشرة بعد الولادة؛ ويستمر العلاج ٦ أسابيع.

٢- الفيروسات أليفة اللّمفاويات التائية البشرية:

تنتمي مجموعة الفيروسات أليفة اللمفاويات التائية البشرية Human T- cell Lymphotropic Viruses (HTLV) إلى عائلة الفيروسات القهقرية retroviridae التي تتميز بوجود إنزيم المنتسخة العكسية reverse transcriptase. وتحوي أربعة فيروسات هي: HTLV-1، HTLV-2، HTLV-3 و HTLV-4.

الفيروس أليف اللّمفاويات التائية البشرية (HTLV-1)

هو أحد الفيروسات القهقرية retrovirus، وله عدة نُمَيْطات subtypes، عزل أول مرة سنة ١٩٧٩.

الوبائيات: يقدر عدد حاملي الفيروس بنحو ١٠-٢٠مليوناً، وأكثر أماكن وجوده اليابان ووسط إفريقيا وحوض الكاريبي وأمريكا الجنوبية والشرق الأوسط. وقد تؤدي الإصابة بهذا الفيروس إلى حدوث اللمفومة/ ابيضاض الدم، أو إلى حدوث اعتلال النخاع myelopathy.

الآلية الإمراضية: يصيب هذا الفيروس قسماً من الخلايا اللمفاوية التائية lymphocyte T التي تحوي على سطحها المُستضد antigen الذي يدعى CD4، وحينما يدخل الفيروس الخلية يندمج بالجينوم genome ويبقى خافياً latent. وعلى عكس فيروس الـ HIV المسبب لمرض الـ AIDS والذي قد يؤدي إلى موت الخلية المصابة؛ فإنّ HTLV1 قد يؤدي إلى زيادة انقسام الخلية المصابة ومن ثمّ حدوث لمفومة/ ابيضاض الدم، أما الآلية الإمراضية لحدوث اعتلال النخاع myelopathy فغير معروفة بالضبط لكن يُعرف أن الفيروس يصيب الخلايا التغصّنية dendritic cells.

طرق الانتقال: ينتقل هذا الفيروس عن طريق حليب الأم، وقد تصل نسبة انتقال الفيروس من الأم المصابة إلى الجنين إلى نحو ٢٠٪، كذلك ينتقل عن طريق المشاركة بالإبر الملوثة عند مدمني المخدرات، وعن طريق نقل الدم الذي قد تصل نسبة العدوى فيه إلى نحو ٦٠٪، وينتقل كذلك بطريق نقل الأعضاء والاتصال الجنسي.

التظاهرات السريرية: ينجم عن الفيروس مرضان رئيسان هما: اللمفومة/ ابيضاض الدم، واعتلال النخاع، وبعض الأمراض الأخرى لا شأن لها.

● للمفومة/ابيضاض الدم تائي الخلايا في البالغين Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATLL):

يحدث بنسبة ٢-٤ ٪ في حاملي الفيروس، وطريقة انتقال الفيروس إلى المصاب حليب الأم، ولهذا المرض عدة أشكال:

١- الشكل الحاد acute: يتميز بارتفاع اللمفاويات مع وجود خلايا لمفاوية تشبه الزهور flower-shaped، وبضخامات عقد

لمفاوية وكبد وطحال، وآفات حالّة للعظم osteolytic، وقد يحدث خمج بالأسطوانيات البرازية strongyloides stercoralis.

٢- الشكل المزمن chronic: يتميز بكثرة اللمفاويات lymphocytosis في الدم.

٣- الشكل الخامد smoldering: يتميز بوجود خلايا لمفاوية غير طبيعية بنسبة أكثر من ٥٪ مع تعداد لمفاويات طبيعي.

٤- الشكل اللمفاوي/الابيضاضي lymphoma/leukemia: يتميز بوجود ضخامات عقد لمفاوية معممة.

• **الاعتلال النخاعي المصاحب لفيروس HTLV-1 (الخَزَل السفلي التشنّجي المداري) HTLV1-associated myelopathy (tropical spastic paraparesis):**

يسمى اختصاراً HAM/TSP، ويحدث بنسبة ١-٢٪ عند حاملي الفيروس، وغالباً ما تكون طريقة انتقال الفيروس إلى المصاب نقل الدم، ويحدث هذا المرض بفترة سنتين من دخول الفيروس الجسم، وهو مرض تنكسي مزمن مترقٍ، ونسبة إصابة النساء إلى الرجال ٢ إلى ١ ، وغالباً ما يصيب السبيل القشري النخاعي corticospinal tract للنخاع الظهري. وقد يحدث في المريض ضعف عضلي مترقٍ، وشُناج spasticity في طرف أو أكثر، وفرط منعكسات hyperreflexia، وعلامة بابنسكي وألم ظهري.

من الأمراض الأخرى التي قد تنجم عن HTLV-1 التهاب العنبية uveitis والتهاب الجلد الخمجي infective dermatitis.

التشخيص: تُكْشف الإصابة بفيروس HTLV-1 بإجراء اختبار ELISA الذي يكشف الأضداد، ثم يتم التأكد من ذلك باختبار Western blot أو PCR. وحين الشك بوجود مرض HAM/TSP يجب إجراء فحص السائل الدماغي النخاعي cerebrospinal fluid للبحث عن أضداد الفيروس.

العلاج و الوقاية: لا يوجد علاج نوعي للفيروس، وحين حدوث اللمفومة/ ابيضاض الدم فإنها قد تعالج بالأدوية أو بالأشعة أو بكليهما، ولا يوجد لقاح. تتم الوقاية عن طريق التثقيف الصحي بطرق انتشار المرض، وبالبحث عن أضداد الفيروس في دم المتبرعين وعدم نقل الدم إذا كانت النتيجة إيجابية، وعدم المشاركة بالإبر الوريدية في مدمني المخدرات، ومنع الإرضاع الوالدي إذا كانت الأم حاملةً للفيروس.

١- الفيروس المُنَمّي للمفاويات التائية البشرية ٢ Human T- Lymphotropic Virus 2 (HTLV2):

ينتمي إلى عائلة الفيروسات القهقرية Retroviridae، يوجد في جميع أنحاء العالم، ينتقل عن طريق المشاركة بالإبر الوريدية الملوثة بالفيروس، وقد ينتقل بالاتصالات الجنسية ونقل الدم والإرضاع الوالدي.

يصيب عادةً الخلايا اللمفاوية T التي تحوي على سطحها المُسْتَضد antigen المسمى CD8 أكثر من التي تحوي CD4. قد تؤدي الإصابة بهذا الفيروس إلى حدوث HAM/TSP. التشخيص بإجراء اختبار ELISA لتحري الأضداد antibody، ويؤكد التشخيص بإجراء اختبار Western blot أو PCR. لايوجد علاج نوعي لهذا الفيروس، ولا يوجد لقاح، تتم الوقاية منه كما ذُكر آنفاً في الوقاية من الفيروس HTLV-1.

HTLV-3-2 و HTLV-4 تم اكتشافهما سنة ٢٠٠٥ولم يثبت مرافقتهما أي مرض حتى الآن.

تاسعاً - الفيروسات الرملية

الفيروسات الرملية Arenavirus هي مجموعة من الفيروسات التي تحوي الحمض الريبي النووي وحيد الطاق single-stranded RNA، وسميت الرملية لأنها تحوي جسيمات حبيبية تبدو بالمجهر الإلكتروني وكأنها حبّات رمل، وهي تستخدم القوارض مستودعاً لها، وتنتقل إلى الإنسان عن طريق تلوث الطعام ببول القوارض المصابة.

تحوي هذه المجموعة عدة أنواع من الفيروسات، أهمها فيروس لاسا lassa الذي يوجد في إفريقيا، وفيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي lymphocytic (LCM) choriomeningitis virus وفيروسات أُخرى نادرة مثل سوبيا Sabia، وكواناريتو Guanarito، وجُنِنْ Junin، وماشوبو Machupo، وشاباري chapare التي توجد في أمريكا الجنوبية، وهذه الفيروسات الستة الأخيرة قد تسبب حمى نزفية hemorrhagic fever تتظاهر بنزوف في أماكن عديدة من البدن.

أ - فيروس لاسا Lassa virus: هو أحد الفيروسات الرملية، ويحوي الحمض الريبي النووي وحيد الطاق single-stranded RNA، سُمّيَ بهذا الاسم نسبةً إلى قرية في نيجيريا حيث شُخّص المرض أول مرة عام ٩٦٦١.

الوبائيات: القوارض هي المستودع الطبيعي لهذا الفيروس الذي ينتقل إلى الإنسان عن طريق الطعام والشراب الملوث ببول الحيوانات المصابة، أو عن طريق الاستنشاق، كما قد ينتقل من شخص إلى آخر مباشرة، يكاد هذا المرض أن يكون محصوراً في غربي إفريقيا، ويحدث في جميع فصول السنة لكنه أكثر حدوثاً في الأشهر الجافة.

التظاهرات السريرية: معظم الإصابات خفيفة أو تحت سريرية subclinical، وتكون الإصابة شديدة في نحو ١٠بالمئة،

وقد تحدث الوفاة بنسبة ١٠بالمئة في المرضى الذين تستدعي حالتهم دخول المستشفى.

يتظاهر المرض بأعراض متنوعة، فبعد فترة حضانة تراوح بين أسبوع وثلاثة أسابيع يشكو المريض أعراضاً لا نوعية مثل الحمى والتعب والتهاب الملتحمة وأعراض هضمية وأعراض تنفسية وآلام في البلعوم وآلام في الظهر أو الصدر ووذمة وجه وإصابة العصب السمعي أو نزوف من الأغشية المخاطية، وهذه الأعراض مشابهة لأعراض الحميات النزفية hemorrhagic fevers الناجمة عن فيروسات أخرى مثل إيبولا وماربرغ أو البُرداء (الملاريا).

العلامات المخبرية: هي أيضاً لا نوعية، فقد يكون عدد الكريات البيض طبيعياً أو ناقصاً، وعدد صُفيحات الدم ناقصاً، وإنزيمات الكبد مرتفعة، وقد تحدث بيلة بروتينية proteinuria.

التشخيص: يمكن زرع الفيروس من الدم خلال الأيام العشرة الأولى لظهور الأعراض، كذلك يمكن زرع الفيروس من البلعوم، ويمكن تحري وجود الـ IgM النوعي للفيروس بطريقة ELISA أو بطريقة IFA.

المعالجة والوقاية: قد يخفض الـ ribavirin نسبة الوفيات من ٥,٠ بالمئة إلى ٥ بالمئة إذا أُعطي خلال الأيام الأولى لظهور الأعراض.

تتم الوقاية باتّباع الشروط الصحية والابتعاد عن القوارض، ويجب وضع المريض المصاب في المستشفى في غرفة مستقلة ذات ضغط سلبي. ولا يوجد لقاح لهذا المرض حالياً.

ب - فيروس التهاب السحايا والمشيميات اللمفاوي Lymphocytic choriomeningitis virus: هو أحد الفيروسات الرملية، التي تحوي الحمض الريبي النووي وحيد الطاق، تم عزله أول مرة عام ٣٣٩١.

الوبائيات: مستودع هذا الفيروس فأر المنزل (Mus musculus) وأحياناً الجرذان rats، وعلى الرغم من وجود هذا الفيروس في جميع أنحاء العالم فإن معظم الإصابات تحدث في أوربا والأمريكتين، وغالباً ما تكون الإصابات في فصل الخريف، وفي اليافعين.

لا تُعرف بالضبط طريقة انتقال الفيروس إلى الإنسان لكنها قد تكون عن طريق الضبائب aerosols، أو التماس المباشر أو العض، وهناك حالات تم الانتقال فيها عن طريق نقل الأعضاء؛ ومن الأم إلى الجنين.

المظاهر السريرية: تراوح فترة الحضانة بين ٥ و ١٠أيام. قد تكون الإصابة لا عرضية أو تتظاهر بحمّى خفيفة. أو يكون المرض ثنائي الطور biphasic، تحدث في الطور الأول حمى وصداع وطفح بقعي حطاطي maculopapular وضخامات عقد لمفاوية، يدوم هذا الطور من ٣ إلى ٥ أيام ثم تزول الحمى. تبدأ أعراض الطور الثاني بعد ٢-٤ أيام من زوال الحمى، وتشمل الصداع الشديد والتهاب السحايا والتهاب الدماغ والنخاع encephalomyelitis والتهاب عضلة القلب myocarditis والتهاب الخصية orchitis الذي يكون وحيد الجانب ومؤلماً ويزول خلال أسبوعين، وحاصة (ثعلبة) alopecia عابرة، وقد يحدث التهاب مفاصل يصيب المفاصل السِّنعية metacarpal أو بين السلاميات الدانية proximal interphalangeal، يتميز التهاب المفاصل هذا بتورم واحمرار خفيفين ويزول خلال أسابيع. ويُعتقد أن تظاهرات الطور الثاني هي مناعية المنشأ. قد تؤدي إصابة الحامل إلى الإجهاض أو إلى ولادة جنين مصاب بتشوهات عصبية.

العلامات المخبرية: قد تَحدث قلة الكريات البيض leukopenia أو قلة الصفيحات thrombocytopenia في الطور الأول للمرض. وإذا حدث التهاب السحايا شوهد في السائل الدماغي النخاعي ارتفاع توتر السائل، وارتفاع البروتين، ونقص السكر (في نحو ثُلثي الحالات)، وارتفاع اللمفاويات إلى عدة مئات.

التشخيص: يعتمد على قصة تماس بالفئران، إضافة إلى الأعراض السريرية ، وعلى وجود الـ IgM النوعي للفيروس في الدم أو السائل الدماغي النخاعي وذلك بطريقة ELISA؛ أو بزرع الفيروس؛ أو بحقن الفئران بالفيروس.

العلاج والوقاية: ليس لهذا الفيروس لقاح، ولا يوجد علاج نوعي مع ما ظهر لـ ribavirin من الفعالية ضد الفيروس في المختبر in vitro. وتكون الوقاية باتباع الشروط الصحية والابتعاد عن الفئران.

عاشراً - الفيروسات الخيطية

سُميت الفيروسات الخيطية filovirus هذا الاسم لأنها تشبه الخيوط تحت المجهر، وهي تحوي الحمض الريبي النووي وحيد الطاق، وتشمل هذه المجموعة فيروس ماربرغ Marburg وله نوع واحد فقط، و فيروس إيبولا Ebola وله خمسة أنواع، وتعد هذه المجموعة من الفيروسات من أشد العوامل الممرضة للإنسان، كما أنها من الفيروسات التي قد تستخدم سلاحاً في الإرهاب البيولوجي bioterrorism.

الوبائيات: سمي فيروس ماربرغ نسبة إلى المدينة الألمانية التي حدثت فيها عدة إصابات عام ١٩٧٦عن طريق قِرَدة تم استيرادها من أوغندا، أما فيروس إيبولا فَسُمي نسبة إلى

مدينة في الكونغو الديموقراطية (زائير سابقاً) اكتشف فيها الفيروس أول مرة عام ١٩٧٦، وله أربعة أنواع في إفريقيا والخامس في الفيليبين، وهناك اختلافات في معدل الوفيات؛ إذ تبلغ نحو ٩٠٪ في النوع المسمى زائير Zaire؛ في حين تبلغ ٢٥٪ في النوع ماربرغ.

وقد حدثت عدة فاشيات، وسجلت نحو ثلاث آلاف إصابة حتى الآن، معظمها في إفريقيا. ولا يُعرف المستودع الحيواني بالضبط، كذلك لا تعرف طريقة الانتشار وقد تكون بالتماس المباشر.

المظاهر السريرية: تدوم فترة الحضانة incubation من ٥-١٠ أيام، ثم تبدأ الأعراض بالظهور، وهي حمى وآلام عضلية وصداع وإسهال وقُياء vomiting وألم بطن وألم صدر وسعال والتهاب بلعوم ورهاب الضوء photophobia وتضخم العقد اللمفية lymphadenopathy واحتقان ملتحمة والتهاب عنبية uveitis وزُرام anuria (انقطاع البول) والتهاب معثكلة (بنكرياس) وتخليط ذهني أو سبات coma. وقد يحدث طفح جلدي rash نحو اليوم الخامس للمرض، وقد تحدث نزوف، وقد يموت المريض بسبب التخثر المُنْتَشر داخل الأوعية DIC؛ أو بقصور الكلية أو بقصور الكبد.

الموجودات المخبرية: قد تحدث قلة الصفيحات thrombocytopenia، وقلة الكريات البيض، وارتفاع إنزيمات الكبد (ترتفع AST أعلى من ALT) وارتفاع دي-دايمر D-dimer.

التشخيص: يعتمد على وجود قصة سفر إلى إفريقيا، وظهور العلامات السريرية أو المخبرية، إضافة إلى زرع الفيروس من الدم الذي يكون إيجابياً خلال فترة الأعراض؛ أو زرع الفيروس من المني semen بعد عدة أسابيع من ظهور الأعراض أو من البيت الأمامي للعين حين حدوث التهاب عنبية، أو إجراء العيارات المصلية التي تصبح إيجابية بعد ٨-١٢يوماً من بدء الأعراض.

العلاج والوقاية: ليس ثمة دواء نوعي ولا لقاح للمرض، وتقتصر المعالجة على الأعراض.

وتتم الوقاية باتّباع الشروط الصحية والابتعاد عن القوارض، ويجب وضع المريض المصاب في المستشفى في غرفة مستقلة ذات ضغط سلبي.

عبد الحميد الخلف

حادي عشر - فيروسات الكَلَب

فيروس الكَلَب rabies virus هو نوع من الفيروسات العائدة إلى جنس الفيروسات الكلبية Lyssavirus الذي يضم فيروس الكَلَب rabies virus والفيروسات المتعلقة بالكلب rabies related viruses. تنتسب الفيروسات الكلبية إلى فصيلة الفيروسات الربدية RHA وهي فصيلة كبيرة من فيروسات الرنا RNA.V تضم أكثر من مئة فيروس، منها جنسان يصيبان الحيوان هما: جنس الفيروس الحويصلي vesiculovirus والفيروس الكلبي.

تسبب عدوى الإنسان بفيروس الكلب الإصابة بداء الكلب rabies، وهو مرض حيواني المصدر يتوطن في معظم أنحاء العالم، وتوجد له مستودعات تستمر فيها دورة حياة الفيروس، أهمها الكلاب المنزلية التي تعدّ مصدراً لأكثر من ٩٩٪ من الإصابات البشرية بداء الكلب في العالم، ومنها أيضاً العديد من الثدييات البرية كالثعالب والذئاب والنموس والخفافيش، إضافة إلى الثدييات المنزلية الأخرى ولا سيما القطط.

يضم جنس الفيروسات الكلبية فيروس الكلب المدرسي من النمط الجيني I وستة أنماط جينية للفيروسات المتعلقة بالكلب لها نوعية خاصة بكل قارة، وتحمل جميع الكلاب والثدييات البرية التي تؤلف مستودعاً للكلب النمط الجيني I. وتظهر حالياً فيروسات كلبية جديدة غير مصنفة.

وقد قلّت برامج مكافحة الكلب من حدوث الأعراض في الحيوانات المنزلية إلى حد أصبحت فيه الحيوانات البرية - كالخفافيش آكلة الحشرات - الناقل الأساسي للعدوى في الإنسان في الولايات المتحدة الأمريكية.

ليس ثمة أرقام رسمية تعكس الوقوع incidence الحقيقي لداء الكلب في الإنسان في جميع أنحاء العالم. ويقدر حدوث ٥٥,٠٠٠ وفاة سنوياً في إفريقيا وآسيا بسبب داء الكلب منها ٢٢,٠٠٠ وفاة في الهند وحدها. كما أن معدل الوفيات مرتفع في بنغلادش وباكستان مع تزايد الوقوع في الصين مؤخراً. أما في الولايات المتحدة الأمريكية فتحدث حالتا وفاة وسطياً كل عام، ومعظم العداوى تنتقل عن طريق الخفاش آكل الحشرات.

الانتقال transmission:

ينفذ الفيروس عبر الجلد المصاب أو المخاطيات السليمة، ويصاب الإنسان بوساطة عضة حيوان مكلوب، وهو الكلب غالباً؛ إذ تحقن الفيروسات المحملة في اللعاب عبر الجلد. وقد تحدث العدوى باستنشاق الفيروسات المحمولة في الضبائب (الحلالات الهوائية) الناجمة عن الإفرازات الأنفية الملوثة للخفافيش التي تعيش في الكهوف. ولم يلاحظ انتقال المرض إلى الأقرباء بالمخالطة الصميمية أو إلى الممرضات على الرغم من وجود الفيروس في لعاب المرضى

المكلوبين وإفرازاتهم التنفسية ودموعهم.

الإمراض:

فيروس الكلب موجَّه للعصب neurotropic. وقد يُنتَسخ موضعياً في الخلايا العضلية أو يلتصق مباشرة بالنهايات العصبية، وباستطاعته الارتباط بالعديد من المستقبلات في الصفائح الحركية الانتهائية endplate؛ ممّا يؤدي إلى تكثيف الفيروس في الموقع بعد المشبك قبل دخوله إلى المحوار الانتهائي السابق للمشبك. ويهاجر الفيروس بعد دخوله الأعصاب المحيطية بالطريق الراجع ضمن جبِلة المحوار، وحين وصوله إلى الجهاز العصبي المركزي يُنتَسخ على نحو كبير داخل العصبونات وينتقل مباشرة من خلية إلى أخرى، ثم ينتشر الفيروس من الجهاز العصبي المركزي عبر جبِلة محاوير الأعصاب axoplasm الصادرة الجسدية والمستقلة ليتوضع في الأنسجة، كالعضلات الهيكلية والقلبية ولب الكظر والكلية والشبكية والقرنية والبنكرياس والبراعم الذوقية والسبيل التنفسي وفي الجلد.

الاستجابة المناعية للعدوى بفيروس الكلب في الإنسان:

قد لا تحدث استجابة مناعية لأن الفيروس يهرب من الجهاز المناعي ويكبته، ولا تُكشف الأضداد في المصل إلا بعد ٧ أيام على الأقل من بدء المرض وبعدها بقليل في السائل الدماغي النخاعي.

الاستجابة المناعية للقاح الكلب:

يحرض البروتين السكري الفيروسي تشكل الأضداد النوعية المستعدِلة neutralizing التي تصبح قابلة للكشف خلال أسبوعين من بدء التمنيع الأولي، وتكون الاستجابة ضعيفة في ٣٪ من الحالات غالباً في المسنين ومكبوتي المناعة. وتحرض المستضدات البروتينية النووية تشكل الأضداد أيضاً؛ ولكنها تؤدي إلى تفاعل متصالب مع الفيروسات الكلبية، وتحدث الاستجابة الإدِّكارية anamnestic بعد التلقيح المعزز.

داء الكلب في الحيوان:

قد تصاب جميع الحيوانات ذات الدم الحار بعدوى فيروس الكلب ولا سيما الحيوانات الثديية؛ إذ يُطرح الفيروس في لعاب الحيوان قبل ٣ أيام من ظهور الأعراض ويموت في ٧ أيام بعدها، وهذا هو أساس مراقبة الكلب الذي يعض إنساناً مدة عشرة أيام. وتكون الأعراض هياجية أو شللية.

الملامح السريرية في الإنسان:

تراوح فترة الحضانة بين ٤ أيام وعدة سنوات (٢٠-٩٠ يوماً في ٧٥٪ من الحالات)، وتكون أقصر بعد عضة الوجه مقارنة بالأطراف.

١- الأعراض البادرية:

العرض الأول هو الحكة أو الألم أو المذل paraesthesia مكان جرح العضة الملتئم، وتضم الأعراض البادرية الحمى والنوافض والدعث والضعف والتعب والصداع ورهاب الضوء photophobia والألم العضلي والقلق والخمود والهيوجية، وأعراض أخماج السبيل التنفسي العلوي والجهاز الهضمي، ثم تتطور أعراض الكلَب الهياجي أو الشللي تبعاً للإصابة السائدة دماغية كانت أم نخاعية.

٢- الكلب الهياجي:

هو التظاهرة الأكثر شيوعاً، ويحدث رهاب الماء في معظم المرضى وهو مشخِّص، وهو تشنجات في العضلات الشهيقية وتشنجات حنجرية بلعومية مؤلمة أو من دونها - ويصاحبها رعب- تتحرض بمحاولات شرب الماء، وقد يثار هذا المنعكس بعدة منبهات كجروع الهواء (بلع الهواء) (رهاب الهواء aerophobia)، ورشق الماء على الجلد وتهييج السبيل التنفسي أو حتى حين رؤية الماء أو سماع صوته أو ذِكره. وتكون التشنجات التنفسية نفضية عنيفة، والظهر والرقبة في حالة بسط والأطراف مرفوعة، وقد تنتهي النوبة باختلاج معمم يتضاعف بتوقف القلب أو التنفس.

وقد يعاني المريض فرط الحس وتيقظاً معمماً يصبح خلاله مسعوراً (همجياً) ومهلوساً وشارداً وأحياناً عدوانياً، ويتناوب هذا السلوك مع فترات من الصفاء الذهني، وتعزى الأعراض إلى التهاب جذع الدماغ. كما يؤدي اضطراب الوطاء والجهاز العصبي المستقل إلى فرط الإلعاب والتعرق والدمع وفرط ضغط الدم أو نقصه والبوالة التفهة. وقد يدخل المريض في سبات وشلل رخو معمم، ونادراً ما يبقى حياً أكثر من أسبوع من دون عناية مركزة.

٣- الكلَب الشللي أو الكلَب الصامت dumb rabies:

يحدث هذا النموذج في أقل من خُمس الحالات، ويكون الكلَب المنقول بالخفافيش عادة شللياً، وقد يحدث في المرضى الذين تلقوا لقاح الكلب. وقد يصبح المريض أخرس نتيجة شلل عضلات الحنجرة؛ لكن الأعراض أخف من الكلب الهياجي. وبعد الدور البادري يتطور شلل رخو ابتداء من الطرف المعضوض ويصعد على نحو متناظر أو لا متناظر مع ألم وارتجاف حُزْمي fasciculation في العضلات المصابة واضطرابات حسية خفيفة، ثم يحدث شلل سفلي وتصاب المصرات، وتنتهي بالموت نتيجة شلل العضلات البلعية والتنفسية. رهاب الماء غير مألوف، وقد يبقى المريض حياً

حتى ٣٠ يوماً من دون عناية مركزة.

٤- تظاهرات ومضاعفات أخرى:

أ- الجهاز التنفسي: الاختناق وتوقف التنفس، والالتهاب الرئوي، وقد يحدث استرواح الصدر نتيجة التشنجات الشهيقية.

ب- الجهاز القلبي الوعائي: اضطرابات النظم القلبي وتبدلات مخطط كهربائية القلب، وانخفاض الضغط والوذمة الرئوية وفشل القلب الاحتقاني بسبب التهاب العضلة القلبية.

ج- الجهاز العصبي: ارتفاع الضغط داخل القحف نتيجة الوذمة الدماغية أو مَوَه الرأس الداخلي؛ ولكن ضغط انفتاح السائل الدماغي النخاعي طبيعي، ونادراً ما توجد وذمة حليمة العصب البصري. كما يحدث اعتلال عصبي محواري تنكسي.

د- الجهاز الهضمي: قيء الدم الناتج من قرحات الكرب ومتلازمة مالوري وايس Mallory-Weiss.

التشخيص السريري والتفريقي:

يجب الاشتباه بالكلب في كلِّ شخص شكا من أعراضٍ عصبية بعد عضة حيوان ثديٍ في منطقة موطونة بالكلَب، ولكن يصعب تذكر قصة التعرض لعضة حيوان في بعض الأحيان.

١- الكلب الهياجي:

يمكن تحريض التشنجات الشهيقية الواصمة مصحوبة بالاستجابة الانفعالية في المريض. ويدخل في التشخيص التفريقي:

أ- الحالات النفسية: كالهستيريا والاضطرابات السلوكية التي تعزى إلى بعض الأدوية.

ب- حالات متعلقة بالأذن والأنف والحنجرة: كالتهاب البلعوم والتهاب الحنجرة.

ج- الكزاز.

د- اعتلالات والتهابات دماغية كالملاريا الدماغية.

ه- اعتلالات الدماغ السمية: كالهذيان الارتعاشي وبعض الأدوية (كالفينوثيازينات والأمفيتامينات والكوكائين وغيرها من الأدوية).

٢- الكلب الشللي:

تدخل في التشخيص التفريقي الأسباب التي تؤدي إلى شلل صاعد:

أ- التهاب الدماغ والنخاع التالي للقاح.

ب- التهاب سنجابية النخاع.

ج- اعتلال الأعصاب الالتهابي الحاد (متلازمة غيلان باريه).

د- فيروس الهربس القردوحي (الفيروس B).

الباثولوجيا:

تشاهَد التبدلات الالتهابية على أشدها في الدماغ المتوسط والبصلة في الكلَب الهياجي وفي النخاع الشوكي في الكلَب الشللي. وتتشكل مشتمَلات أيوزينية داخل الهيولى تُعرف بأجسام نيغري Negri bodies تحتوي على رنا فيروس الكلَب والبروتينات المترجَمة. يمكن رؤيتها بتلوين المقاطع النسيجية المأخوذة من المادة الرمادية بالهيماتوكسيلين والأيوزين في ٧٥٪ من الحالات في الإنسان، ولا سيما في خلايا الحصين hippocampes الهرمية وخلايا بُوركِينيي Purkinje cells المخيخية. وقد يحدث تنكس بؤري في الغدد اللعابية والدمعية والمعثكلة ولب الكظر والعقد اللمفية، كما يحدث التهاب العضلة القلبية الخلالي في ٢٥٪ من الحالات.

التشخيص المخبري:

تكشف مستضدات الفيروس باكراً باختبار التألق المناعي للخزعات الجلدية كاملة السماكة المأخوذة من منطقة مشعرة (خلف الرقبة عادة)، ونتيجة هذه الطريقة إيجابية في ٦٠-١٠٠٪ من الحالات. وقد تُكشف المستضدات في خزعات الدماغ، ويُستخدم تفاعل البوليمراز السلسلي لكشف الفيروس في اللعاب وخزعات الجلد وأحياناً السائل الدماغي النخاعي. أما أضداد الفيروس فتكشَف في المصل والسائل الدماغي النخاعي بعد اليوم الثامن من المرض في الأشخاص غير الملقحين.

الإنذار:

ليس هناك معالجة نوعية للكلب، وهو يعد مرضاً مميتاً عالمياً. وقد ذكرت التقارير ثماني حالات شفاء أو بُقيا مديدة بعد الحصول على الرعاية المركزة.

المعالجة:

لم تُثبِت المعالجة المضادة للفيروسات فعاليتها تجريبياً، ويبقى داء الكلب الكلْبي مميتاً في ١٠٠٪ من الحالات، ويوصى بالمعالجة التلطيفية للمرضى بالمهدئات ومسكنات الألم وتمنيع المخالطين.

الوقاية:

التثقيف والدعاية مطلوبان دائماً في البلدان التي يكون فيها داء الكلب متوطناً، ومن الممكن وقاية الحيوانات المنزلية بالتلقيح المنتظم، والحد من الغذاء والمأوى المتاح للكلاب الشاردة بالتخلص من القمامة، وعدم اقتناء الحيوانات البرية آكلة اللحوم في المنزل، وتجنب مخالطة الثدييات غير

الضرورية.

١- الوقاية السابقة للتعرض في الإنسان:

التلقيح السابق للتعرض أكثر أشكال الوقاية فعالية، ويوصى به للأشخاص الذين يتعاملون مع الحيوانات المستوردة وللقاطنين أو المسافرين إلى المناطق الموطونة بالكلب وغيرهم من الأشخاص المعرضين للعدوى.

اللقاح الأولي قبل التعرض: يعطى لقاح المزرعة النسيجية tissue culture vaccine لفيروس الكلب على ثلاث جرعات في العضلة الدالية، وفي الناحية الأمامية الوحشية للفخذ للأطفال، في اليوم ٠ و٧ و٢٨. ويمكن إعطاء ٠,١ مل من اللقاح بجرعة واحدة داخل الأدمة حين عدم وجود وقت كاف للحصول على ٣ جرعات.

وتعطى جرعة معززة بعد سنة إلى سنتين من اللقاح الأساسي. وقد تعطى المزيد من الجرعات المعززة بعد ٢-١٠ سنوات عضلياً أو داخل الأدمة تبعاً لخطر التعرض.

٢- الوقاية بعد التعرض:

حين الشك في التعرض للعدوى ينبغي وقاية المريض وقاية كاملة تالية للتعرض بأسرع وقت ممكن، وإن كانت العضة منذ عدة أشهر، بهدف استعدال neutralization الفيروس قبل أن يدخل الجهاز العصبي المركزي ويتضمن ذلك:

أ- تنظيف الجرح: فعال في قتل الفيروس في الجروح السطحية، ويتم بغسل الجرح باستخدام صابون أو منظف مع الماء الجاري مدة خمس دقائق على الأقل. وتزال المواد الأجنبية، ويطبَّق البوفيدون اليودي أو الكحول ٤٠-٧٠٪. وفي المستشفى ينضر الجرح وتروى الآفات العميقة وتتجنب خياطته ويترك من دون ضماد غالق.

ب- التمنيع الفاعل بالتلقيح: توجد ثلاثة لقاحات من مزارع نسيجية مستمنعة immunogenic بشدة توصي بها منظمة الصحة العالمية وهي؛ لقاح الخلية الضعفانية البشري human diploid cell vaccine (HDCV)، لقاح خلية جنين الدجاج المنقى purified chick embryo cell vaccine (PCEC)، لقاح خلية فيرو Vero الكلبي المنقى purified vero cell rabies vaccine (PVRV).

التأثيرات الجانبية للقاحات المزرعة النسيجية خفيفة وتتجلى على شكل: احمرار موضعي خفيف وعابر وحكة وألم مكان الحقن. وقد تحدث أعراض تشبه الإنفلونزا أو طفح، وقد يحدث نادراً فرط تحسس عاجل أو فرط تحسس بالمعقدات المناعية.

ج- التمنيع اللا فاعل passive بحقن الغلوبولين المناعي للكلَب rabies immune globulin (Rig) الذي أثبت فعاليته في الوقاية من المرض بطريق استعدال neutralize الفيروس في الأسبوع الأول بعد التلقيح الأولي، ويتم الحقن حول الجرح أو بحقنة عضلية في الفخذ.

تحدث الوفيات على الرغم من تطبيق الوقاية التالية للتعرض نتيجة التأخر في بدء التلقيح أو عدم استكمال جرعات اللقاح أو استخدام لقاحات النسيج العصبي تحت المعيارية substandard أو إغفال إعطاء الغلوبولين المناعي للكلب وغيرها.

العدوى البشرية بالفيروسات المتعلقة بالكلب rabies related viruses:

يضم جنس الفيروسات الكلبية سبعة أنماط جينية: النمط الجيني ١ أو الكلب المدرسي، وستة أنماط جينية متعلقة بالكلب، وهي خاصة بكل قارة وتوجد في إفريقيا وأوربا وأستراليا وآسيا، وكلها فيروسات تصيب الخفافيش باستثناء فيروس موكولا، وكلها تنقل العدوى إلى الإنسان باستثناء فيروس خفاش لاغوس. وتُجرى الاختبارات التشخيصية في مخابر على درجة عالية من التخصص فقط. ونادراً ما يُشتبه بالمرض ويبقى غير مشخَّص، وذُكرت ١٣ إصابة بشرية موثقة فقط. والوقاية التي يوفرها لقاح الكلب أقل فعالية في حالة الفيروسات المتعلقة بالكلب لأنه مشتق من النمط الجيني I.

أحمد السحار

الأدواء الناجمة عن الفطور

- أخماج المبيضّة
- الرشاشيات
- المستخفيات
- الشعريات المبوغة
- العفنات
- المتكيّسة الرئوية

الأدواء الناجمة عن الفطور

وحيد رجب بك

الفطور fungi كائنات حية دقيقة غيرية التغذي heterotrophic ككل الجراثيم الممرضة للبشر، وهي تتناول الكربوهيدرات العضوية إمّا رميّاً saprophytic وإمّا تطفلياً، وتعدّ على عكس الجراثيم خلايا حقيقية النوى وذات جدار خلوي يتألف من الكيتين chitin وعديدات السكاريد. أمّا الغشاء السيتوبلاسمي فيتألف من الإرغوستيرولات التي تعدّ موضع تأثير العديد من مضادات الفطور. وتتّسم الفطور بقدرتها على إنتاج بعض المضادات الحيوية كالبينسيللين الذي تنتجه المكنسيّة المعيّنة penicillium notatum، والسيفالوسبورين الذي تنتجه رَأْسِيَّةُ الأبْواغ cephalosporium.

تتدرّج الأخماج الفطرية في الإنسان من الأمراض الشائعة كالأخماج الجلدية الفطرية بالمبيضات إلى الحالات النادرة التي قد تؤدي إلى الوفاة مثل داء النوسجات histoplasmosis.

للفطور في الإنسان شكلان (الشكل ١):

١) الخمائر Yeast التي تتوالد بالانقسام.

٢) الفطور الخيطية hyphae التي لا تنقسم الخلية فيها، وإنما تنتج سلسلة خلايا تتجمع لتشكل خيوطاً (الفطور موجودة في النبيت الطبيعي (الفلوراflora).

● الفحوص المخبرية المشخصة:

أ- الرؤية المباشرة في النسج بالمجهر الضوئي العادي.

ب- الزرع على وسط سابوروأغار Sabouraud Agar.

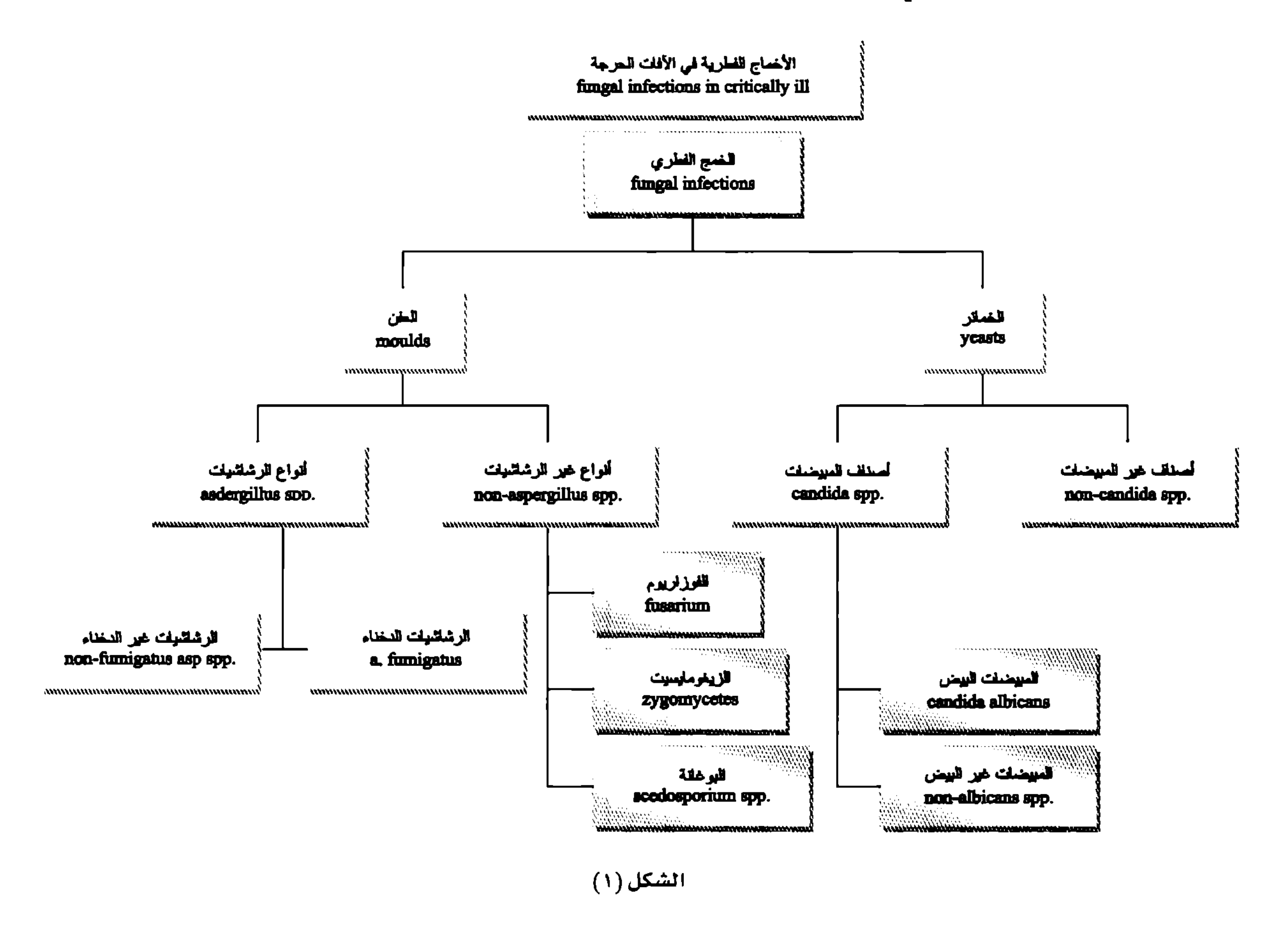
ج- تحري الأضداد أو مستضدات الفطور أو PCR.

تضم الفطور الشائعة تسعة أنواع، والزرع هو الطريقة الدقيقة لتحديد كلّ نوع من هذه الأنواع.

وينجم عن التعرض للفطور الخمج والتظاهرات التحسسية الناجمة عن تناول الذيفانات الفطرية:

١- الخمج: حين تصيب الفطور الأشخاص طبيعيي المناعة؛ أما الأشخاص ضعيفو المناعة فأكثر ما يصابون بالمُبيضات وداء الرشاشيات والفوزاريوم، والفطار العفني بشكل خمج انتهازي.

٢- تشمل الأذيات التحسسية الناجمة عن الذيفانات الفطرية:



الشكل (١)

أ- الربو التحسسي.

ب- التهاب الأنف التحسسي.

ج- ذات الرئة بفرط التحسس.

د- التهاب الجيوب الفطري التحسسي.

ه- ذات القصبات والرئة بالرشاشيات.

من أهم آثار الفطريات السيئة في الإنسان إفراز بعضها مستقلبات ذات تأثير سام؛ وهي الذيفانات الفطرية، وأهمها الأفلاتوكسين aflatoxin الذي تفرزه الرشاشيات، وهو ينتشر في أنواع الفستق واللوز ومنتجاتهما وفي الحبوب، ويُعدّ من أشدّ المواد الطبيعية المسرطنة؛ إذ إن تناول كميات زهيدة منه مدة طويلة يسبّب سرطان الكبد بعد ١٠-٢٠ سنة؛ في حين تكفي جرعة مقدارها ١-١٠ملغ لإحداث قصور كبدي مميت.

قد تسبّب الفطور أذيات تحسسية ذات تظاهرات جلدية وتنفسية، وقد تصادف الآفات التحسسية بعيداً عن موقع الإصابة بالفطور. وأكثر الفطور إحداثاً للتحسس القصبي الرَّشَّاشِيَّةُ الدُّخْنَاء aspergillus fumigatus. وقد تزايد حدوث الأخماج الفطرية في العقدين الماضيين بسبب زيادة الأخماج الانتهازية الناجمة عن التداخلات الطبية الحديثة زيادة كبيرة كالمداخلات التشخيصية، والعلاجات الكيميائية في الخباثات، وتطبيق الكورتيزون المديد، والمعالجة بالصادات، والتثبيط المناعي الناجم عن أسباب أخرى عديدة.

هناك أكثر من ٨٠٠٠٠ صنف من الفطور في الطبيعة، القليل منها ممرض للإنسان، وقد يصادف الكثير منها في الإنسان من دون أن يعني ذلك بالضرورة وجود خمج بغياب الموجودات السريرية الصريحة.

وللفطور معالجة خاصة مختلفة عن الأخماج الأخرى من حيث النوع والمدة والكم، وتصنف علاجاتها في أربع زمر (الجدول ١).

الجدول (١)	
١ - بولينات polyenes	- nystatin, amphotericin B.
٢ - أزولات azoles	- fluconazole, voriconazole, itraconazole. - posaconazole, ravuconazole, albaconazole
٣- الإيكينوكانديناتechinocandins	- caspofungin, micafungin, anidulafungin.
٤- نظائر النيكلوزيد nucleoside analogues	- flucytosine

أولاً - اخماج المبيضّة

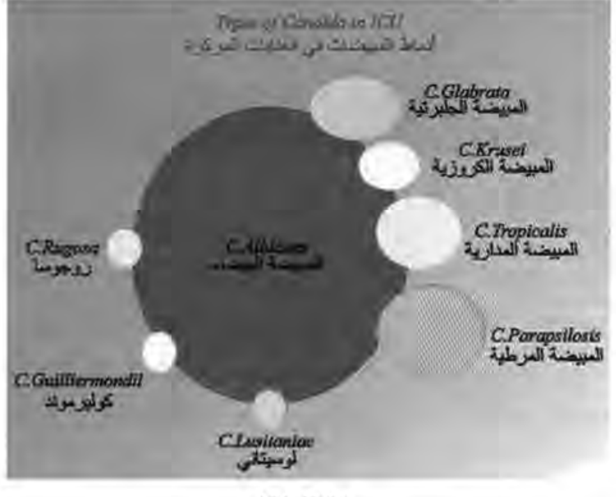
تخمج المبيضَات candida infections الإنسان وذوات الدم الحار الأخرى، وهي واسعة الانتشار تتدرّج الإصابة بها من إصابة الأغشية المخاطية الموضعية إلى داء المبيضات المنتشر مع فشل الأجهزة المتعدد multisystem failure. ومع وجود نحو ١٥٠ نوعاً من المبيضات؛ فإن معظم أخماجها تنجم عن المُبْيَضَّةُ البَيضاء candida albicans. أمّا باقي الأخماج فتُحدثها المبيضات غير البيض non albicans.C مثل المُبْيَضَّةُ المَدارِيَّة tropicalis.C والمبيضَة الكروزية krusei.C والمبيضة الجلبرتية glabrata.C وغيرها (الشكل ٢).

وليس من النادر أن تستوطن أعداد قليلة من المبيضات الفم والجلد والأمعاء في الإنسان من دون أن تُحدث مرضاً. وتكون أغلب الأخماج البشرية ذاتية المصدر مع احتمال حدوث أخماج خارجية المصدر أو مستشفوية. ومن العوامل المؤهبة لداء المبيضات تثبيط المناعة مهما كان سببه، واستخدام - القثاطر ولاسيما القثاطر البولية- واستخدام الستيروئيدات، وتطبيق الصادات واسعة الطيف. تتميز الأخماج السليمة للمبيضات بزيادة نمو الأغشية المخاطية في الفم والبلعوم والمهبل؛ في حين تتظاهر إصابات الأغشية المخاطية المزمنة في المرضى المصابين بخلل المناعة الخلوية مثل الإيدز.

يحدث الغزو الخمجي الموضعي مثل التهاب الحويضة والكلية والتهاب الشغاف والتهاب السحايا بعد الانتشار الدموي أو بسبب تبدلات تشريحية أو وجود أجسام أجنبية مثل صمام صنعي أو تحويلة دماغية صفاقية.

التظاهرات السريرية:

١- الخمج الجلدي: يتظاهر داء المبيضَات الجلديِ بمذح



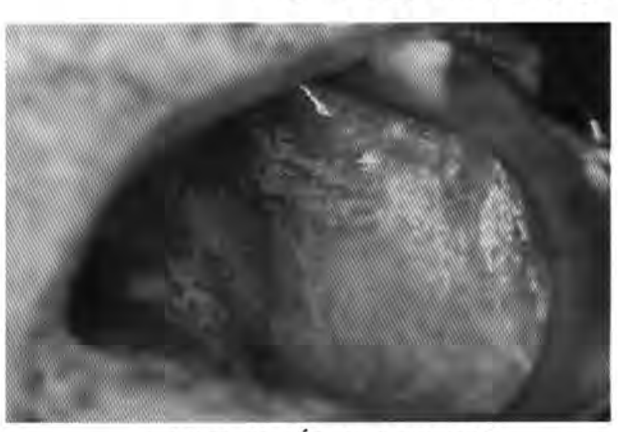
الشكل (٢)

الثنيات أو مذح أصابع اليدين والقدمين أو التهاب الظفر وما حول الظفر أو التهاب الجريبات الشعرية أو التهاب زاوية الشفتين. أما إصابة الأغشية المخاطية بالخمج الفطري فلها عدة أشكال أهمها:

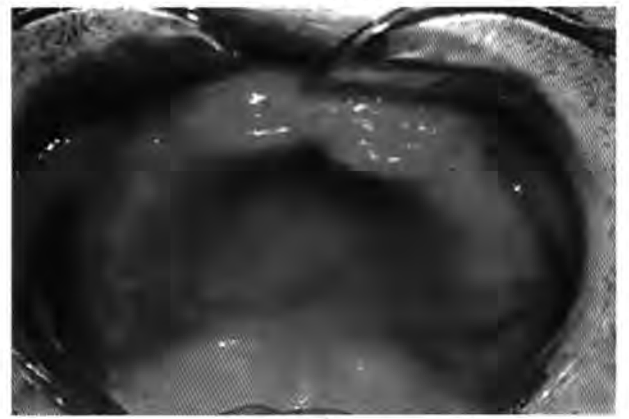
٢ - داء المبيضّات الفموي البلعومي أو السلاق: وهو إصابة موضعية تحدث للأطفال الرضع والكهول حاملي البدلات السنية والمرضى المعالجين بالصادات الحيوية أو علاجات الرأس والعنق الكيميائية أو الشعاعية، والمصابين بعوز المناعة الخلوية كالإيدز.

الأعراض: غياب حاسة الذوق والشعور بوجود قطن في الفم، الألم بالبلع والمضغ ، الألم حين وضع البدلات السنية، ويلازم التهابُ المري الفطري السلاقَ في المرضى المكبوتين مناعياً.

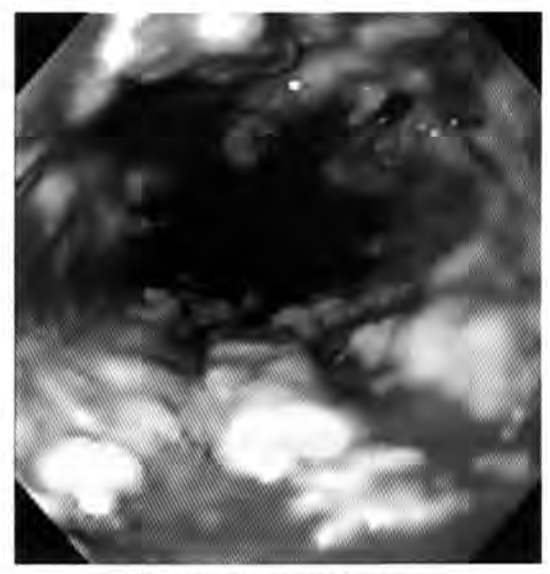
يُشك في التشخيص حين وجود لويحات بيض على أغشية الفم المخاطية أو البلعوم والحنك.(الشكل ٣) أو تحت البدلات السنية حيث تشاهد الوذمة من دون اللويحات (الشكل ٤). ويتم التشخيص بأخذ كشاطة وتلوينها بملون غرام ومشاهدة الخيوط الفطرية .



الشكل (٣): داء المبيضّات الفموي البلعومي
تلاحظ الأغشية الكاذبة في داء المبيضّات الفموي البلعومي.



الشكل (٤) التهاب الفم بالمُبيضّات مع وجود جهاز تقويم
آفة وذمية على الفك من دون أغشية كاذبة.



الشكل (٥) التهاب المري بالمبيضّات
تقييم تنظيري لالتهاب المري المغطى بلويحات بيض في مريض مصاب بخباثة دموية.

٣- التهاب المري: وهو أكثر ما يحدث في المصابين بعوز المناعة المكتسب، كما يشاهد في الخباثات الدموية وقد يرافقه السلاق. يتظاهر الالتهاب سريرياً بعسر البلع dysphagia، ويُشخص برؤية اللويحات البيض في أثناء تنظير المري (الشكل ٥)، ويثبت التشخيص بالخزعة المأخوذة من المنطقة وبالزرع.

٤ - التهاب الفرج والمهبل: وهو من أكثر الإصابات المخاطية شيوعاً، ولا سيما في مرحلة ارتفاع الإستروجين مثل الحمل واستعمال موانع الحمل، وحين استعمال الصادات الحيوية، أو الستيروئيدات القشرية، وفي المصابين بالداء السكري، أو عوز المناعة المكتسب، أو حين وجود الأجسام الأجنبية في الرحم.

سريرياً: يتظاهر بحكة ومفرزات وعسر تبول وعسر جماع وتخريش مهبلي. يشاهد بالفحص المباشر احتقان وتوذم ومفرزات بيض كالحليب المتخثر ذات رائحة خاصة، وقد تكون مائية. ويكون التشخيص الأكيد بأخذ عينة وإجراء الزرع والتحسس.

٥ - التهاب الحشفة Balanitis: يتظاهر ببقع بيض على الحشفة مع حرق وحكة. وقد ينتشر موضعياً إلى الأماكن المجاورة.

٦ - التهاب الثدي Mastitis: يحدث برض الحلمة في النساء المرضعات محدثاً الخراجات الجرثومية والفطرية.

داء المبيضات الغازي:

عوامل الخطر للخمج الغازي: يحدث غالباً في المرضى

المكبوتين مناعياً والموجودين في العنايات المركزة والذين تعرضوا لعمليات جراحية كبيرة أو لحروق واسعة.

١- وجود المبيضات في الدم وداء المبيضّات الغازي candidemia and invasive candidiasis:

يتصف بوجود نوع من أنواع المبيضات جائلة في الدوران في مريض لديه عامل من عوامل خطر الإصابة. تتدرّج المظاهر السريرية من ارتفاع حرارة خفيف إلى متلازمة الصدمة الخمجية (الإنتانية) التي لا يمكن تمييزها من مظاهر الخمج الجرثومي.

ومن النتائج السريرية للانتشار الدموي للمبيضّات: إصابة العين، والآفات الجلدية، والخراجات العضلية الأقل شيوعاً.

تتميز الآفات الجلدية بالظهور على نحو فجائي بشكل بثور غير مؤلمة على قاعدة حمامية في أيٍّ مكان من الجسم (الشكل ٦)، وقد يكون للآفة شكل عقيدات يتجاوز قطرها عدة سنتيمترات وقد يظهر التنخر في مركزها (الشكل ٧).

تشاهد الفطور في كشاطة البشرة التي تُلوَّن بملون غرام ترسل للزرع على الأوساط الخاصة، ويمكن أخذ خزعة للدراسة النسيجية.

إضافة إلى هذه التظاهرات المحيطية قد تصل الآفة إلى مرحلة قصور الأعضاء المتعدد multi organ system failure .

٢ - داء المبيضّات المنتشر المزمن أو الكبدي الطحالي hepatosplenic or chronic disseminated candidiasis:

يشاهد في المصابين بالخباثات الدموية أو الذين شفوا حديثاً من الإصابة بنقص العدلات. تتظاهر هذه الحالة سريرياً بحمى شديدة مستمرة يرافقها حس انزعاج في المراق الأيمن أو ألم مع غثيان وقياء وقهم.

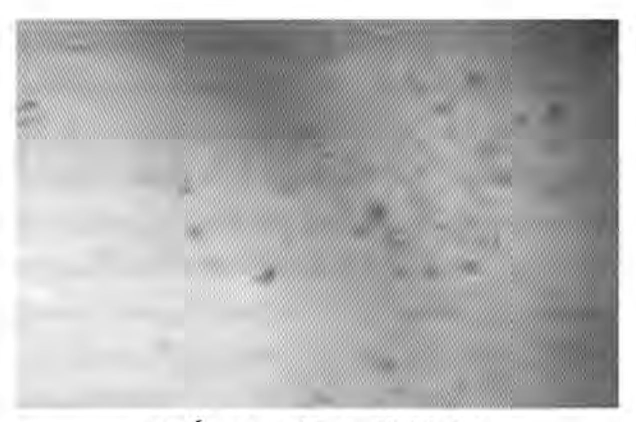
٣ - الخمج الغازي الموضع invasive focal infection:

- **خمج الجهاز البولي urinary tract infection،**

تشيع بيلة المبيضّات في نزلاء المستشفيات، ويصعب التمييز بين الخمج واستعمار المثانة بالفطور colonization . كما يجب تمييز التهاب المثانة من التهاب الكلية بالمبيضّات مع احتمال وجودهما معاً. تنجم الإصابة الكلوية عن وجود المبيضات في الدم ويتلوه حدوث خراجات صغيرة في سياق داء المبيضات الغازي.

- **التهاب باطن المقلة endophtalmitis،**

يحدث التهاب باطن المقلة بالمبيضات نتيجة لرضوض العين أو جراحة العين بدخول المبيضات من الخارج أو بانتقالها من الدم الموجودة فيه إلى العين، ونتيجة لذلك أوصت الجمعية الأمريكية للأمراض الخمجية بفحص قعر



الشكل (٦) آفة جلدية في داء مبيضّات غازٍ
بثرات صغيرة ناجمة عن داء مبيضات منتشر بالمبيضّات البيض في مريض مصاب بخمج مستشفوي، مع حرارة، وعلامات خمج دموي.



الشكل (٧) عقيدات في داء المبيضّات المنتشر
آفة عقدية وذمية مع نخر مركزي في مصاب بابيضاض حاد مع داء مبيضّات منتشر.

عين كلٍّ مريض مصاب بمبيضّات في الدم.

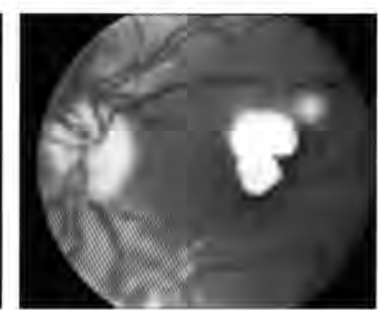
تتظاهر الأعراض السريرية في هذه الحالة بنقص حدة الإبصار visual acuity والألم.

يكون التوضع الشبكي المشيمي بؤرياً على شكل رشاحة بيضاء (الشكل ٨) وتؤدي الإصابة إذا لم تعالج إلى العمى.

- **الخمج العضلي المفصلي Osteo articular infection،**

تصيب المبيضات العظام والمفاصل كذلك إما داخلياً بطريق الدم وإما خارجياً بالرضوض والحقن المفصلية والمعالجة الجراحية العظمية.

قد تصاب المفاصل الطبيعية والصنعية ويكون للإصابة




الشكل (٨) التهاب باطن العين بالمبيضات.

شكل ذات العظم والنقي. وترتبط بالعمر فتصيب الفقرات في الكهول والعظام الطويلة في الأطفال.

الأعراض السريرية لخمج المفاصل بالمبيضات هي الألم وتحدد الحركة.

يوضع التشخيص بزرع مجروفات المنطقة المصابة، أو بزرع سائل المفصل.

• **التهاب السحايا بالمبيضات meningitis:**

يعد التهاب السحايا بالمبيضات من أكثر إصابات الجهاز العصبي المركزي شيوعاً بهذا العامل الممرض، ويعد ظاهرةً من داء المبيضات المنتشر، وأكثر ما يشاهد في الخدج. تماثل الأعراض السريرية أعراض التهاب السحايا الجرثومي الحاد. وفي كل هذه الحالات يعد بزل السائل الدماغي الشوكي وإرساله للزرع حجر الأساس في وضع التشخيص.

• **التهاب الشغاف endocarditis:**

يعد التهاب الشغاف بالمبيضات أهم سبب من أسباب التهاب الشغاف بالفطور. وينجم عن وجود الفطور في الدم fungemia، ويشاهد في مدمني المخدرات، وفي حاملي القثاطر الوريدية المركزية والصمامات الصنعية.

تشابه المظاهر السريرية لالتهاب الشغاف بالمبيضات ما يشاهد في التهاب الشغاف الجرثومي مثل الحمى، والنفخة القلبية الحديثة أو تغير لحن نفخة قديمة، وأعراض استرخاء القلب وعلاماته، وآثار انطلاق صمامة أو تنبت للمحيط، وقد تتظاهر بمضاعفات المبيضات في الدم مثل ضعف البصر الثانوي لالتهاب المقلة.

تشاهد التنبتات بتصوير القلب بتخطيط الصدى، ويُظهر زرع الدم إيجابية نمو المبيضات.

• **التهاب الصفاق والخمج داخل البطن peritonitis and intra abdominal infection:**

تتسرب المبيضات مع باقي العوامل الممرضة إلى جوف الصفاق نتيجة لانثقاب حشا أجوف أو انفكاك مفاغرة معوية معوية، قد يؤدي ذلك إلى تشكل خراجات فطرية المنشأ صغيرة معزولة في البطن مع التهاب الصفاق أو من دون ذلك، كما يشاهد الأمر ذاته في المرضى الذين يجري لهم الديال الصفاقي في القصور الكلوي المتقدم.

لا تختلف المظاهر السريرية في التهاب الصفاق الفطري عنها في الالتهاب الجرثومي مثل الحمى والعرواء والألم البطني.

يوضع التشخيص بأخذ عينة من السائل المبزول أو من النزح الجراحي وإرسالها للفحص المباشر والزرع، وإيجابية زرع المبيضات من سائل النزح لا يعني الخمج Infection؛ وإنما استعمار colonization السائل المسحوب أو تلوثه.

العلاج:

يتطلب علاج داء المبيضات الجلدي تجفيفَ الموضع، ويستخدم مسحوق النستاتين nystatin أو أحد مركبات الإيميدازول Imidazole، وقد تستخدم الستيروئيدات الموضعية في الأسبوع الأول. أمّا دواحس المبيضات فقد تتطلب تطبيق أحد مركبات الإيميدازول موضعياً مدة تصل إلى ثلاثة أشهر.

يعالج داء المبيضات الفموي بالنستاتين بمقدار ١٠٠٠٠٠ وحدة/ ٣ - ٥ مرات يومياً مدة أسبوعين، وقد يستبدل به أحد الأزولات azoles فموياً.

يتطلّب داء المبيضات المنتشر disseminated نزحاً أو إنْضاراً (إزالة المواد الغريبة والأنسجة الميتة) من مكان الإصابة، وينصح تطبيق الأمفوتيرسين ب amphotericin B مدة أسبوعين بعد آخر زرع إيجابي، ويضاف الفلوسيتوزين flucytosine في الحالات الشديدة، أمّا البديل فهو الفلوكونازول floconazole.

ينصح إزالة القثطرة البولية حين وجود بيلة مبيضات، ويعالج الخمج البولي بنزع القثطرة والإرواء irrigation بماء مقطر يحتوي على ٥٠ ملغ ب/ل من الأمفوتريسين مدة خمسة أيام، والبديل إعطاء الفلوكونازول بمقدار ٥٠ - ١٠٠ ملغ/اليوم مدة أسبوع.

ثانياً - الرشاشيات

الرشاشيات aspergillus جنس من الفطور قد تخمج الإنسان مسببة تظاهرات سريرية تدعى داء الرشاشيات aspergillosis ، وعلى الرغم من وجود ما يزيد على ٩٠٠ نوع من الرشاشيات في الطبيعة فإنّ عدداً محدوداً منها فقط يمرض الإنسان، وأهم هذه الأنواع الرشاشية الدخناء a.fumigatus والرشاشية السوداء a.niger والرشاشية الصفراء a.flavus.

تنتشر الرشاشيات في كلّ أنحاء العالم، ووجودها دائم في البيئة؛ فقد كُشفت في التراب والغبار وبقايا النباتات والمواد الغذائية المجففة وأجهزة التكييف، وورق الجدران الرطب، ولكنها لا تعد جزءاً من النبيت الطبيعي للإنسان.

ينتقل المرض باستنشاق الغبيرات الفطرية الموجودة في الهواء، ولا ينتقل من إنسان إلى آخر، وقد يمتد دور الحضانة من أيام إلى أسابيع، ويرتبط حدوث داء الرشاشيات الغازي بوجود تثبيط مناعي كنقص العدلات أو متلازمة العوز المناعي البشري المكتسب أو المعالجة بالستروئيدات القشرية في الأطفال، أو الأدوية المثبطة للمناعة.

الإمراض: تواجه المناعة الفطرية المؤلفة من البلاعم وبطانة القصبات والبلاعم السنخية العدوى بالرشاشيات. يعرف القليل عن عمل البطانة والكثير عن عمل البلاعم التي تسهم في تنظيف الغبيرات والبقايا الالتهابية. كما تقوم بإفراز وسائط التهابية وذلك بعد تحول هذه الغبيرات الفطرية إلى الشكل الخيطي الفعال.

التظاهرات السريرية:

يمكن تقسيم التظاهرات السريرية للرشاشيات إلى:

١- تظاهرات مرضية أرجية: قد تكون الرشاشيات أحد المحسسات المثيرة لنوب الربو؛ إلا أن الإصابة التحسسية الشائعة التي تُحدثها هي داء الرشاشيات القصبي الرئوي الأرجي allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABAP)، وهو شكل وصفي من ذات الرئة التحسسية يبدو بهجمات ربوية وفرط يوزينيات (حمضات) وارتكاس جلدي مباشر لمستضد الرشاشيات وارتفاع IGE، (وإيجابية مرسبات الرشاشيات في المصل).

٢- تظاهرات خمجية في الأسوياء مناعياً: قد تسبِّب الرشاشيات في الأسوياء مناعياً بعض الأخماج الجلدية، أو أخماجاً في الأذن والجيوب أو الرغامى والقصبات أحياناً، ويؤهِّب وجود أذية نسيجية أو جسم أجنبي لحدوث التهاب قرنية أو التهاب باطن العين بالرشاشيات أو استعمار الحروق بها، أو حدوث التهاب شغاف بوجود صمام قلب صنعي، وقد تغزو الرشاشيات الطعوم الوعائية الصنعية الأخرى، ويندر حدوث خمج غاز بغياب التثبيط المناعي.

٣- ورم الرشاشيات aspergilloma: كتلة مكوّنة من عناصر خُوطية Hyphal، تنجم عن استيطان رمامي saprophytic colonization لكهف رئوي كالكهوف الدرنية الشافية أو لتوسعات القصبات القديمة بالرشاشيات الدخناء. يبدو الورم الرشاشي كروياً ذا جدران صلبة، ومع أنّه يثير استجابة التهابية خفيفة فإنه قد يرافقه حدوث مضاعفات خطرة كنفث الدم أو الخراج الجرثومي أو الدُبيلة empyema.

٤- التظاهرات الخمجية في الضعيفين مناعياً: يحدث داء رشاشيات انتهازي في مثبطي المناعة كالمصابين بمتلازمة العوز المناعي أو المصابين بنقص العدلات؛ فقد يحدث لدى هؤلاء المرضى داء رشاشيات جلدي بدئي، أو داء رشاشيات جيبي حجاجي، أو داء رشاشيات تنفسي غازٍ يتظاهر بالتهاب رغامي قصبي غازٍ، أو داء رشاشيات رئوي غازٍ حاد أو متنخر مزمن، وقد يحدث داء رشاشيات معمم.

يحدث داء الرشاشيات الغازي في الرئة والجيوب بعد استنشاق الغبيرات، والأقل شيوعاً الانتشار من الجهاز الهضمي أو من النبيت الفطري على سطح الجلد.

● **داء الرشاشيات الصدري:** يتناول داء الرشاشيات الغازي الرئة على نحو رئيسي، ويتظاهر بالأعراض والعلامات التالية: حمى، وألم صدري، وضيق نفس، وسعال، ونفث دم. وتبدو شعاعياً بارتشاح رئوي أو بشكل عقد رئوية.

- **التهاب الرغامى والقصبات بالرشاشيات:** يحدث في الإيدز ونقل الأعضاء ويتظاهر بضيق نفس وسعال مع وزيز وسعال. وله عدة أشكال: التهاب الرغامى والقصبات الساد، والتهاب الرغامى والقصبات القرحي، والتهاب الرغامى والقصبات الغشائي الكاذب.

- **داء الرشاشيات الرئوي الكهفي والنخري المزمن:**

يحدث حين الإصابات الصدرية المزمنة، يبدو بالسعال، ونقص الوزن، مع ألم صدري. تُظهر صور الصدر الشعاعية تطوراً بطيئاً جداً للآفة التي تظهر بوضوح بالتصوير المقطعي المحوسب.

● **الخمج المنتشر:**

حين تغزو الرشاشيات الأوعيةَ تنتشر لتصيب كلاً من الجهاز التنفسي، والجلد، والدماغ، والكبد، والكلية، وقد تصيب جميع أجهزة الجسم، ويصبح الإنذار حينئذ سيئاً.

● **التهاب الجيوب الأنفية:**

يبدو بحمى، واحتقان أنف، وألم في الوجه وحول العين.

ويظهر حين اكتناف الحجاج تشوش الرؤية والإطراق. وإذا غزت الآفة الأوعية في المنطقة انتشرت الإصابة إلى الدماغ والجيوب الوريدية الدماغية محدثة أعراضاً عصبية مختلفة.

المظهر الشعاعي: يتدرّج من أذية النسج الرخوة في المنطقة إلى نخر عظمي يمكن إثباته بالومضان بالغاليوم المشع. يتم التشخيص بالخزعة والدراسة النسجية وقد يحتاج إلى فحص عدة خزعات (الشكل ٩).

• **الجهاز العصبي المركزي:**

يغلب انتشار الإصابة من الجيوب الوجهية، وتتظاهر سريرياً بنوب الاختلاج أو علامات توضع عصبي. الإنذار في الإصابة العصبية سيىء.

• **التهاب باطن العين:**

وهو شكل من أشكال داء الرشاشيات المنتشر يصيب بنى العين العميقة أو القرنية بعد رضٍّ ملوث، ويتظاهر بتشوش الرؤية والألم.

• **التهاب الشغاف بالرشاشيات:** هو السبب الثاني من التهاب الشغاف الفطري، ويحدث على الصمامات الصنعية بعد العمل الجراحي أو باستعمال القثاطر الوريدية المركزية أو في المدمنين. الزرع نادراً ما يكون إيجابياً. إلا أن الفحص المباشر المجهري للصمات وظهور الشكل الخيطي يؤكد التشخيص، ويكون الإنذار سيئاً.



الشكل (٩): التهاب الجيوب بالرشاشيات
مريض سكري ٨٧ سنة ثبتت إصابته بالرشاشيات بخزعة من الجيوب الأنفية.

• **الرشاشيات في جهاز الهضم:** تتظاهر بالتهاب الأعور، أو قرحات قولونية، وآلام بطنية، ونزف هضمي.

التشخيص:

كشف الفطور في خزعات الأنسجة أو عينات سوائل الجسم ومفرزاته، ولكن كشف فطور الرشاشيات في عينات القشع أو غسالة القصبات لا يعدّ دليلاً حاسماً.

كشف غزو الرشاشيات للنسج في مقاطع التشريح المرضي يعدّ دليلاً أكيداً على وجود داء رشاشيات غازٍ، ويجب تحرّي الرشاشيات بالزرع على أوساط الفطور.

التشخيص التفريقي:

يجب تفريق داء الرشاشيات القصبي الرئوي الأرجي عن الربو والآفات التحسسية الرئوية الأخرى، وتفريق ورم الرشاشيات عن الأمراض الأخرى التي تبدو بظل دائري على صورة الصدر الشعاعية كالخراجات والأورام. أمّا داء الرشاشيات الغازي -فيفرّق إذا كان موضّعاً- عن الآفات الموضعية المشابهة الأخرى، ويفرّق الخمج الغازي المعمّم عن إنتان الدم بعوامل أخرى.

المعالجة:

تعالج الهجمات الربوية في سياق داء الرشاشيات القصبي الرئوي الأرجي بإعطاء الستروئيدات، ويبدو أن إعطاء الإتراكونازول itraconazole بمقدار ٢٠٠ ملغ يومياً مدة ١٦ أسبوعاً أو أكثر يؤدي إلى تحسّن سريري ومخبري، وماتزال الجراحة التدبير المحبّذ في الورم الرشاشي، وقد تكون هي الحلّ في البؤر الفطرية الدماغية، وبعض البؤر الرئوية، وإصابات الجيوب الفكية، وحالات التوضّع في الطعوم والبدائل الصناعية كالطعوم الوعائية والصمامات.

يعالج داء الرشاشيات الغازي الرئوي أو خارج الرئوي بالفوريكونازول voriconazole، ومن البدائل الأمفوتريسين ب amphotericine B العادي، أو الأمفوتريسين ذو الأساس الشحمي lipid-based amphotericin B، أو الكاسبوفونجين caspofungin وريدياً، ويرتبط التحوّل إلى مضادات الفطور الفموية في كلّ خطط المعالجة بحدوث تحسّن سريري واضح.

الإجراءات الوقائية غير عملية.

ثالثاً - المستخفيات

داء المستخفيات cryptococcosis فطار جهازي مزمن يصنّف تحت الأخماج الرمامة أو الرمامية حيوانية المصدر. أمّا العامل المسبّب فهو المستخفيات المورِّمة cryptococcus (Cr). neoformans، وهي نوع من الفطور البرعمية. تنتشر

المستخفيات المورمة في كلّ أنحاء العالم؛ إلا أنها تسبّب أخماجاً فردية فقط، وتُعدّ التربة المكان الأوّل لوجودها، وتكثر مصادفتها في مفرغات الطيور، وفي حليب الأبقار المصابة بالتهاب الضرع، وفي الثمار وعصائرها. أهمّ طرق انتقال الخمج إلى الإنسان استنشاق الغبار الملوث، وقد ينتقل الخمج من خلال السبيل المعوي أو مخاطية الملتحمة أو أذيّات الجلد.

تتزايد مخاطر الإصابة بداء المستخفيات في ضعيفي المناعة المصابين بآفة خبيثة أو متلازمة العوز المناعي البشري، وتبلغ إصابات الرجال بالمرض ضعف إصابات النساء.

المظاهر السريرية:

تحدث أغلب أخماج المستخفية المورّمة في سياق مرض عضال مؤهّب، ولا يُعرف أمد دور الحضانة على وجه الدقة، ويتّسم داء المستخفيات بتنوع المظاهر السريرية.

● **داء المستخفيات الدماغي السحائي:** هو النوع السريري الأكثر حدوثاً، ويميل إلى الإزمان، يبدأ بصداع متزايد يكون جبهياً غالباً، ويشكو المريض غثياناً متقطّعاً يصبح مستمراً فيما بعد، ويرافقه داء مستخفيات رئوي في أغلب الحالات، والإنذار سيئ دوماً.

● **داء المستخفيات الرئوي:** يتظاهر بسُعال منتج للقشع ونفث دموي وزلة تنفسية وألم صدري وحمى وقهم وتعرق مسائي ونقص الوزن والأعراض الهضمية، والاندفاع الجلدي أقل شيوعاً.

● **داء المستخفيات غير الرئوي وغير العصبي:** يتوضع في مكان تشريحي واحد مثل الجلد أو العظام والمفاصل، وقد يصاب أيّ عضو آخر كالكبد والجهاز البولي التناسلي.

التشخيص:

يستند تشخيص داء المستخفيات الرئوي إلى رؤية المستخفيات ذات المحفظة مباشرة في القشع أو الغسالة القصبية. الزرع صعب وقد يكون سلبياً. وقد تكشف الأشعة عقيدة وحيدة غير متكلسة محيطية أو ارتشاحاً فصياً أو ضخامة عقد سرية أو منصفية أو انصباب جنب أو تكهفاً.

أما تشخيص داء المستخفيات السحائي الدماغي فيعتمد على نتائج فحص السائل الدماغي الشوكي CSF وعيار المستضدات، ويتأكد التشخيص بالزرع الذي ينمو بمدة ٣-٥ أيام. ومن الضروري عزل المستخفيات لإثبات التشخيص، ينتهي التهاب السحايا بالمستخفيات بالوفاة إذا لم يعالج.

التشخيص التفريقي:

يجب تفريق داء المستخفيات عن التدرّن، ويجب تفريق التظاهرات الرئوية عن الأخماج الجرثومية الأخرى وعن داء المبيضات وداء الرشاشيات الرئويين.

المعالجة:

يعالج داء المستخفيات جهازياً بالفلوكونازول fluconazole مدّة تراوح بين ٨ أسابيع و٦ شهور، أو يعطى الأمفوتريسين ب amphotericin B وريدياً مع ٥- فلورسيتوزين Fluorcytosin-5، ويجب الانتباه للتأثيرات الجانبية العديدة التي قد تحدث. ومن البدائل الأخرى محلول الإتراكونازول itraconazole، وقد تتطلّب بعض الكتل الرئوية ذات الحدود الواضحة التداخل الجراحي.

الوقاية:

تقتصر على تطبيق إجراءات الوقاية الصحّية العامة، ولاسيما للمرضى ضعيفي المناعة.

رابعاً - الشعريات المبوغة

داء الشعريات المبوغة sporotrichosis مرض تسبّبه الشعرية المبوغة الشنكية sporothrix (S.) schenkii، وهي فطر ثنائي الشكل ينتشر في كلّ أنحاء العالم، ويرتبط ظهور الخمج ارتباطاً وثيقاً بارتفاع رطوبة الهواء (٩٢ - ١٠٠٪) مع وجود درجة حرارة معتدلة (٢٦ - ٢٩ درجة مئوية)؛ لذلك يكثر في المناطق المدارية وتحت المدارية الرطبة، ويكثر وجود العامل الممرض في التراب والخشب القديم وبقايا النباتات والمياه السطحية وأحواض الاستحمام. ويزداد خطر التعرض للخمج في المزارعين وعمال الغابات. وينتقل الخمج بوجود الجروح الجلدية مهما صغرت أو بلدغ الحشرات، ويندر أن ينتقل من إنسان إلى آخر. يعد الأشخاص الأصحاء (الأسوياء صحياً) المضيفين النوعيّين typical host لداء الشعريات المبوغة الجلدي ولا تشيع إصابة الأعضاء الأخرى.

المظاهر السريرية:

يبلغ أمد دور الحضانة ٣ - ٢١ يوماً حتى ٣ أشهر، وللخمج أشكال سريرية متعددة:

١- **داء الشعريات الجلدي:** أكثر الأشكال السريرية شيوعاً، وتكثر مصادفته في أجزاء الجسم العارية غير المغطاة بالثياب كالأطراف، يشاهد في المصابين في المناطق التي يتوطن فيها المرض (الشكل ١٠-١١) آفات جلدية في الوجه والأطراف بشكل لويحات ثؤلولية قد تتقرح أو عقيدات، وقد تشفى الإصابة الجلدية من دون علاج، وقد تعاود وتتفاعل على نحو دوري. يتبدّل لون الجلد المحيط بالآفة من الأحمر إلى البنفسجي مع تقدّم المرض، وتصبح العقيدة متموجة، ثمّ تتقرّح، وينفرغ منها سائل مصلي أو قيحي، ويبدأ بعد ذلك ظهور عقيدات أخرى على مسير الأوعية اللمفية في الأسابيع

هذا المرض من دون علاج حتى الموت.

الشكل العضلي المفصلي: يصيب مفصلاً واحداً أو أكثر؛ مثل مفاصل الركبة والمرفق والرسغ والكاحل، وقد ترافقه إصابة جلدية.

الشكل السحائي: التهاب السحايا نادر الحدوث إلا في حالات العوز المناعي مثل (الإيدز، واللمفوما)، السير مزمن يمتد عدة أسابيع من الصداع والحمى، والسائل الدماغي الشوكي يشبه ما في التدرن من حيث نقص السكر وارتفاع البروتين وارتفاع الكريات البيض وزيادة اللمفيات.

التشخيص:

يعتمد على الصورة السريرية ويتأكد بالزرع وهو المعيار الذهبي لوضع التشخيص. ويتم ذلك بأخذ رشافة من الإصابة الجلدية أو المفصلية أو خزعة أو قشع ثم تزرع على وسط سابورواغار في حرارة الغرفة وتظهر إيجابية الزرع بمدة ٥ أيام.

أما الاختبارات المصلية فغير مجدية في هذا الداء مع وجود دراسات برازيلية واعدة في هذا المجال.

التشخيص التفريقي:

يجب تفريق داء الشعريات المبوغة عن التدرن، وحبيبوم أحواض السباحة الذي تسببه المتفطرات التصادفية m.fortuitum أو المتفطرات البحرية m.marinum، والجذام، والإفرنجي والتولاريمية، وداء الليشمانية.

المعالجة:

يختلف العلاج باختلاف الحالة السريرية؛ فالأمفوتروسين هو العلاج المفضل في الحالات الخطرة منذ البداية، وإذا لم تكن خطرة فالإيتراكونازول هو الدواء النوعي، والفلوكونازول أقل فعالية؛ في حين تتباين الفعالية بالنسبة إلى الكيتوكونازول مع زيادة التأثيرات الجانبية.

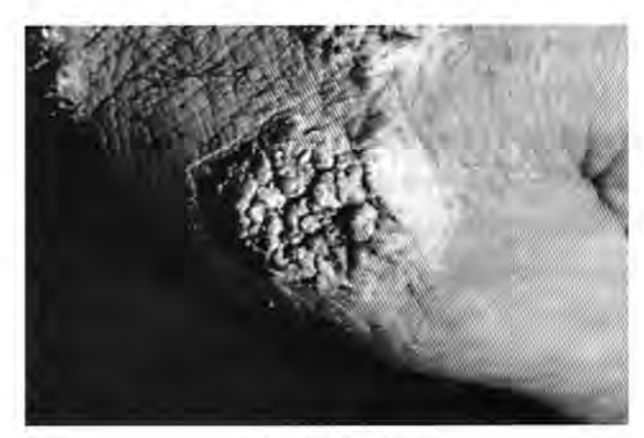
الشكل الجلدي: يعالج بالإيتراكونازول يومياً على نحو رئيس، وقد يستغرق العلاج (٣-٦) أشهر ونسبة الشفاء (٩٠-١٠٠٪).

الشكل الرئوي: يصعب علاجه بسبب تأخر التشخيص، وقد تجرى الجراحة في الحالات المحددة والمعزولة.

الشكل الخطر والمميت: يبدأ بالأمفوترسين B ويتابع بالإيتراكونازول.

الشكل العظمي والمفصلي: إيتراكونازول مرتين يومياً مدة سنة.

الشكل السحائي: أمفوترسين B، مدة ٦ أسابيع ثم يتابع العلاج بالإيتراكونازول يومياً، وتمدد المعالجة إلى ١٢ شهراً



الشكل (١٠)



الشكل (١١)

التالية، ويُرجَح أن تشفى الآفات الأولية تلقائياً لكنها تترك ندبات دائمة، وتستمر الآفات الثانوية عدّة سنوات.

٢- داء الشعريات المبوغة في الأغشية المخاطية: يتوضع في الأنف والفم والبلعوم والحنجرة والرغامى، ويبدو بمظاهر الخناق أو التهاب الفم أو التهاب اللسان أو التهاب الحنجرة أو التهاب الأنف، وتتقرح الآفات مع تقدّم سير المرض ترافقها ضخامة عقد لمفية ناحية، وتشفى هذه التقرحات تاركة ندبات رخوة.

٣- داء الشعريات المبوغة الجهازي: نادر الحدوث، يتظاهر بآفات رئوية، أو مفصلية كالتهاب غشاء الزليل، أو عينية كالتهاب المشيمية والشبكية، أو عظمية كالتهاب العظم والصمغات العظمية والسمحاقيةosteo-periostal gummata، أو عضلية.

الشكل الرئوي: يتمثل الشكل الوصفي للإصابة الرئوية برَجُلٍ في منتصف العمر مدخن يشكو أعراضاً تشابه أعراض التدرن كالحمى والتعرق المسائي ونقص الوزن، والزلة والسعال مع قشع قيحي، ونفث الدم. وتشبه التظاهرات الشعاعية لهذا الداء التظاهرات الشعاعية للتدرن، يتطور

في المصابين بالإيدز.

الوقاية:

اتخاذ الاحتياطات المناسبة حين العمل بتماس الحيوانات المصابة أو الخشب القديم أو بقايا النباتات المتفسّخة.

خامساً - العفنات

العفنات mucors جنس من الفطور fungi؛ سريعة النمو تنتمي إلى فصيلة العفنيات mucoraceae. تطلق هذه الفطور كمية كبيرة من الأبواغ في الهواء، كما تنتشر أبواغها في التراب وعلى الأعشاب مما يعرض الإنسان للإصابة بها على نحو واسع يومياً، وقد يسبب له داء الفطار العفني mucormycosis. هناك عدة أنواع من العفنات التي تسبب هذا الداء أهمها العفنة الرازية mucor rhizopus والمُتَجَفِّنَة rhizomucor.

يقدر قياس الخيوط الفطرية للعفنات من ٥-١٥ ميكروناً مع تغصنات عشوائية من دون تواصل، وذلك ما يميزها من خيوط الرشاشيات التي قياسها من ٢- ٥ ميكرون وذات تغصنات منتظمة.

العفنات عوامل ضعيفة الفوعة، ولا يحدث الفطار العفني بوجود مناعة طبيعية عادة، ومن العوامل المضعفة للمناعة والمؤهبة لحدوث الإصابة الخباثات -ولاسيما الخباثات الدموية- والداء السكري المرافق لحُماض كيتونيٍ، والمعالجة بالستيروئيدات، ونقص العدلات، وزرع الأعضاء، وسوء التغذية.

ينتقل العامل الممرض باستنشاق الأبواغ الفطرية، وقد تحدث العدوى بابْتِلاَع العامل الممرض أو بدخوله في أماكن الرض. يتوضع الخمج في مكان الدخول في البداية وتنمو فيه الفطور، ثم تغزو الإنزيمات الفطرية الأوعية مسببة احتشاءات نسيجية وتنخّرات وخُثارات، ويتطور الفطار ببطء منتقلاً إلى مواضع أخرى؛ إما بغزو الجوار وتخريبه، وإمّا بالانتشار الدموي.

التظاهرات السريرية: يؤدي الفطار العفني إلى احتشاء النسج المصابة ومن ثَمَّ نخرها، وذلك ناجم عن غزو الخيوط الفطرية الأوعية، ويعد أحد أخطر الأخماج. يظهر الداء بأشكال متعددة أهمها:

الشكل الأنفي الدماغي: وهو أكثر المظاهر السريرية للفطار العفني شيوعاً يبدأ باستنشاق الغبيرات من الهواء إلى الجيوب الأنفية في مريض سكري غير منضبط بالمعالجة مع حماض متكرر.

الشكل الرئوي: وهي حالة خمجية تتطور بسرعة تحدث بعد استنشاق الغبيرات إلى القصيبات والأسناخ مسببة التهاب الرئة الذي يتجلى بالحمى ونفث الدم الذي قد يكون كتلياً.

الشكل الهضمي: شكل غير شائع للإصابة وينجم عن ابتلاع الأبواغ، يحدث في السكريّين وفي مكبوتي المناعة. يتظاهر سريرياً بآلام بطنية وقيء دموي. تؤدي القرحات النخرية في جهاز الهضم إلى انثقاب يتلوه التهاب الصفاق، كما يؤدي الفطار العفني في الجهاز الهضمي إلى احتشاء الأمعاء يتلوه صدمة نزفية، والإنذار سيّء.

الشكل الكلوي: غالباً ما ينجم عن وجود الفطريات في الدم (تفطرن الدم) fungemia في مستخدمي القثطرة الوريدية ومدمني المخدرات والمصابين بالإيدز. ويبدو سريرياً بالحمى وآلام الخاصرة التي قد تكون أحادية الجانب أو في الجانبين.

التشخيص: يفضي الشك السريري في وجود الفطار العفني إلى طلب جملة من الفحوص المخبرية التي تتحرى وجود نقص العدلات، أو فرط سكر الدم، أو الحماض الخلوني، إلى جانب الفحوص الشعاعية كصورة الصدر البسيطة والتصوير المقطعي المحوسب والمرنان، ويبنى التشخيص على الفحص النسيجي للخزعات المأخوذة من الأنسجة المصابة.

التشخيص التفريقي:

يختلف طيف التشخيص التفريقي تبعاً لموضع الإصابة بالفطار العفني، ويشمل داء الرشاشيات والأورام والجمرة والسل والتهاب الهلل والأخماج الموضعية بعوامل أخرى.

المعالجة:

يتطلّب الفطار العفني تشخيصاً سريعاً وعلاجاً طبياً وجراحياً محكماً يشترك فيه الجراحون بالتنضير الجراحي الكافي والمنتظم، ويقوم فيه اختصاصيو الأمراض الخمجية بتنسيق إجراءات المعالجة وتطبيقها.

يعطى الأمفوتريسين ب amphotericin B وريدياً يومياً حتى التحسّن، مع الانتباه لأن الجرعة التراكمية الكلية يجب ألا تجاوز ٢,٥ - ٣غ، ومن البدائل الأمفوتريسين ب ذو الأساس الشحمي lipid-based amphotericin B، وحديثاً البوساكونازول posaconazole الذي يوجد بشكل معلّق يعطى فموياً، أمّا الأزولات azoles الأخرى فليس لها فاعلية تذكر.

الوقاية:

من الضروري تعريف المرضى المؤهّبين بأعراض المرض وعلاماته، وضرورة مراجعتهم الطبيب فور شكهم في وجود إحداها.

سادساً - المتكيّسة الرئوية

المتكيسات الرئوية pneumocystis pneumonia (P.C.P) هي نوع من الفطريات الزقية ascomycetes كشفها كارلوس شاغاس وكانت غير معروفة كياناً مستقلاً قبل عام ١٩١٢. تخمج المتكيسات الرئوية أنواعاً متعددة من الحيوانات الثديية لكن يندر أن تسبب لديها أعراضاً مرضية. أما النوع المسمى المتكيسة الرئوية الجؤجؤية jirovecii pnemocytis. (التي كانت تدعى سابقاً المتكيسة الرئوية الكارينية p.carini) فهي السبب في حدوث التهاب الرئة بالمتكيسة P.C.Pneumonia الذي اشتهر بأنه خمج انتهازي مرافق لمرض الإيدز.

يحدث التهاب الرئة في المرضى مثبطي المناعة ولا سيما المصابين منهم بمرض الإيدز، ويزداد خطر الإصابة حين يقل عدد اللمفيات CD4 عن ٢٠٠كرية/ميكرولتر. وقد انخفض معدل الإصابة بالتهاب الرئة بالمتكيسات الجؤجؤية في المصابين بالإيدز بعد أن بدأ استعمال العلاجات عالية الفعالية highly active antiretroviral therapy (HAART) في معالجة الفيروسات القهقرية. ومع ذلك ما يزال التهاب الرئة بالمتكيسة الرئوية أشد الأخماج الانتهازية خطورة في المصابين بالإيدز.

يمكن كشف المتكيسة الجؤجؤية في الطرق التنفسية بغياب ذات الرئة سريرياً ؛ وذلك بوساطة تفاعل البوليمراز السلسلي PCR، وكذلك بكشف الشكل المرافق لذوات الرئة المكتسبة في المستشفيات.

الأعراض المرضية: تبدأ الأعراض في المصابين بـ HIV تدريجياً بحمى وعرواءات وسعال تتطور إلى زلة وتعب وألم صدري ونقص وزن، تكون الإصابة لا عرضية في أقل من ٧٪ من الحالات. تتضمن التظاهرات خارج الرئوية أعراضاً كبدية وكلوية ودماغية.

الفحص السريري: تتجاوز الحرارة ٣٨,١ وهي أكثر العلامات شيوعاً، ويزداد عدد مرات التنفس وتسمع الخراخر في الساحتين الرئويتين، وقد يكون فحص الصدر السريري طبيعياً في ٥٠٪. من الحالات. تتمثل التظاهرات خارج الصدرية بضخامة كبدية وطحالية واندفاعات جلدية وانصباب جنب؛ ولاسيما في المرضى الموضوعين على معالجة وقائية بالإرذاذ بالبنتاميدين pentamidine.

التظاهرات الشعاعية: صورة الصدر الشعاعية طبيعية في ربع الحالات، وتعد الارتشاحات السنخية الخلالية المنتشرة في الجانبين من أكثر التظاهرات الشعاعية شيوعاً (الشكل ١٢). وتشاهد الارتشاحات القمية في المرضى



الشكل (١٢) ذات رئة بالمتكيسة الرئوية في مصاب بالإيدز: ارتشاحات سنخية خلالية في الساحتين.

المعالجين وقائياً بالبنتاميدين.

أما التظاهرات الشعاعية الأقل شيوعاً فتشمل: الريح الصدرية، والارتشاح الفصي، والكيسات، والعقيدات، وانصباب الجنب.

تعد حساسية التصوير المقطعي المحوسب عالي الدقة HRCT؛ عاليةً لكشف الإصابة في المصابين بالإيدز؛ إذ تبلغ الحساسية ١٠٠٪. والنوعية ٨٩٪.، وسلبية هذا الإجراء تعني سلبية الإصابة بالـ PCP.

مخبرياً: عدد اللمفيات CD4 أقل من ٢٠٠ ميكرولتر، ارتفاع LDH، يوحي بقاء عيار LDH مرتفعاً مع المعالجة النوعية سوءَ الإنذار.

يتأكد التشخيص بمشاهدة العامل الممرض في عينة المفرزات القصبية وذلك بتلوين غيمزا أو زرقة التلويدين. أسرع طريقة غازية للكشف تتم بإنشاق مصل ملحي عالي التوتر وأخذ عينة قشع وكشف العامل الممرض فيها؛ وذلك بنوعية ١٠٠٪. وحساسية ٥٥-٩٢٪.، أو بإجراء تنظير قصبي بالمنظار الليفي المرن وأخذ الغسالة القصبية الحويصلية وكشف العامل الممرض فيها مع أخذ خزعة.

تفاعل البوليميراز السلسلي PCR وسيلة تشخيص جيدة ولكنها مرتفعة الكلفة وغير متوفرة في كل المخابر.

يجب تفريق داء الرئة بالمتكيسات عن ذات الرئة الخلالية الناجمة عن أسباب أخرى.

المعالجة:

الدواء النوعي هو الكوتريموكسازول cotrimoxazole الذي يُعطى بمقادير مرتفعة تبلغ ١٥ -٢٠ملغ/كغ/اليوم من التريميتوبريم trimethoprim مع ٧٥ - ١٠٠ ملغ/كغ/اليوم

سلفاميتوكسازول sulfamethoxazol وريدياً أو فموياً مقسّمة على ٣ - ٤ جرعات يومياً مدّة ١٤ -٢١ يوماً، ومن البدائل البنتاميدين إيزيثيونات pentamidine isethionat وريدياً أو بشكل ضبوب aerosol، وكذلك مشاركة التريميتوبريم مع البريميتامين pyrimethamine؛ ويُستطب إعطاء الكورتيزون في الحالات الشديدة. .كما يمكن استعمال اتوفاكين atovaquane على نحو متقطع وقايةً للمصابين بالذئبة الحمامية بسبب عدم إمكان استخدام السولفاميدات.

الوقاية:

يُلجأ إلى الوقاية الأوّلية في المصابين بالـ (HIV) حين يصبح تعداد اللمفيات CD4 أقل من ٢٠٠/ميكرولتر، وتستطب الوقاية الثانوية في كلّ المصابين بالـ (HIV). تبلغ النسبة المئوية للنكس في العام الأول بعد الإصابة ٦٠ ٪، وتبلغ جرعة الوقاية ١٦٠ ملغ تريميتوبريم مع ٨٠٠ ملغ سلفاميتوكسازول فموياً مرّة واحدة يومياً أو ثلاث مرات في الأسبوع. ومن البدائل الوقائية تطبيق البنتاميدين ضبوباً بمقدار ٢٠٠ ملغ/اليوم في البداية، ثمّ ٢٠٠ ملغ كل أسبوعين أو ٣٠٠ ملغ كل أربعة أسابيع. ومن الضروري إبعاد المصابين بالعوز المناعي الآخرين عن المرضى المصابين بالمتكيّس الرئوي بسبب احتمال انتقال الخمج من إنسان إلى آخر.

الأدواء الناجمة عن الأوالي

- المتحولة الحالة للنسج
- الجِيَاردِيَات
- المتصورات
- المثقبيات الكروزية
- المثقبيات الإفريقية
- اللَّيشْمانِيَات
- المُقَوَّسات
- خَفِيَّات الأبْواغ

الأدواء الناجمة عن الأوالي

عبير الكفري

أولاً - المتحولة الحالة للنسج

المتحولة الحالة للنسج Entamoeba histolytica هي العامل المسبب لداء الأميبات amebiasis، وهو مجموعة الاضطرابات السريرية التي تشمل الزحار المعوي وإصابة الأحشاء ولا سيما الكبد، والمتحولة الحالة للنسج هي النوع الوحيد الممرض بين أنواع المتحولات التي تتطفل على الإنسان. ينتشر داء الأميبات في جميع أنحاء العالم، ولكنه أكثر انتشاراً في البلدان المدارية ذات النظام الصحي السيئ ولا سيما في آسيا وإفريقيا المدارية، حيث يُعد مرضاً متوطناً وأحياناً مميتاً إذ تُقَدر نسبة الوفيات التي تعزى إلى هذا الداء في العالم بين ٤٠ و١٠٠ ألف سنوياً. أما في البلاد المعتدلة فيكون المرض كامناً أغلب الأحيان. والإنسان هو الخازن الوحيد للطفيلي، ويزيد حَمَلة الطفيلي الأصحاء من انتشار المرض بطرحهم الأكياس مع برازهم. تحدث العدوى والانتقال بالطريق البرازي الفموي، وتتم بتناول الأكياس الخامجة ومن ثم تتثبت الأتاريف في الأعور والقولون الداني.

التصنيف:

تصنف المتحولات الممرضة للبشر في مجموعتين مختلفتين:

(١) مجموعة متحولات مجبرة التطفل لاهوائية معوية، تضم أكثر المتحولات إمراضية وهي المتحولة الحالة للنسج، والمتحولة الثنائية الهشة Dientamoeba fragilis التي هي اقلها إمراضاً وتسبب إسهالاً قولونياً معتدل الشدة، وثمانية أنواع غير ممرضة تضم بينها المتحولة المتغيرة Entamoeba dispar الشائعة والمهمة لضرورة التفريق بينها وبين المتحولة الحالة للنسج بفحص البراز لتمييز الأتاريف والأكياس، أو بعزل المستضدات النوعية أو بطريقة الـPCR؛ لأن جميع ذراري المتحولة الحالة للنسج ممرضة. أما المتحولة المتغيرة فغير ممرضة.

(٢) مجموعة المتحولات الهوائية الحرة التي تعيش في الماء والتربة وتسبب تغيرات خلوية مرضية في أوساط الزرع الخلوية، وقد تصبح مخيرة التنفس facultative في أنسجة البشر بعد العدوى بها عن طريق الاستنشاق أو الهضم أو دخولها خلال الجلد أو المخاطيات المصابة.

المتحولة الحالة للنسج:

لهذه المتحولة شكلان:

١- المتحركة وتدعى «الأتاريف» trophozoite التي تتحرك بوساطة أرجل كاذبة وتنقسم بالانشطار الثنائي اللاجنسي. والهيولى الهيالينية (الزجاجية) الخارجية فيها ectoplasm هي هلام قلوص يحيط بالهيولى الداخلية endoplasm التي تحوي عدداً كبيراً من الفجوات البالعة والاحتسائية pinocytic. ولها شكلان: شكل غاز حال للأنسجة وملتهم للكريات الحمر hematophagous ، يقيس ٢٠-٤٠ ميكروناً ويشاهد ضمن الآفات المعوية ولا سيما جدار القولون والكبد وفي البراز الزحاري المخاطي المدمى (الشكل ١)، وشكل غير غاز. تتغذى الأتاريف غير الغازية minuta في لمعة الأمعاء على الجراثيم وتقيس ١٠-١٢ ميكروناً، وتشاهد بحالة رمّية في لمعة القولون وبراز الحملة المزمنين اللاعرضيين.

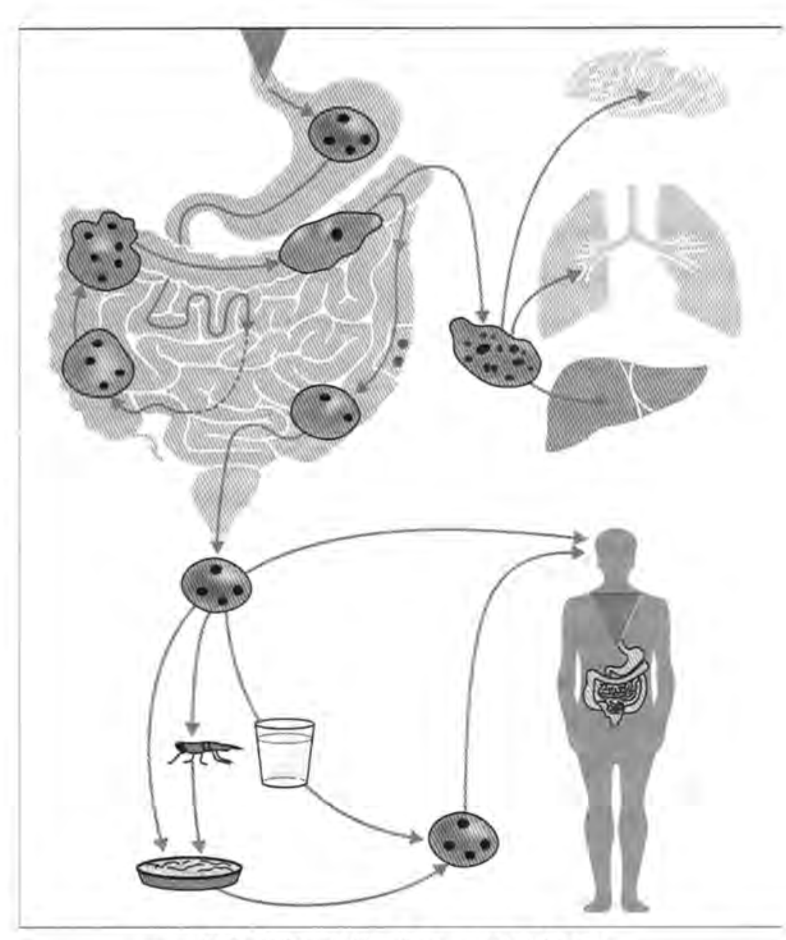
٢- غير المتحركة وتدعى الأكياس. قد تكوّن جميع أنواع المتحولات أشكالاً كيسية cysts مقاومة للظروف البيئية ومعدية وذلك بتكورها وإفرازها غلافاً كيتينياً سميكاً مقاوماً يبدي الشكل الكروي المنتظم، يقيس هذا الشكل ١٠-١٣ ميكروناً يحوي نواة واحدة أو نواتين أو أربع نوى بحسب نضجه، وتطرح الأكياس مع البراز.

العدوى:

تتم العدوى بالمتحولة الحالة للنسج بالطريق البرازي الفموي، وأكثر أشكال الانتقال أهمية هي تناول الخضار الملوثة والأطعمة المحضرة من قبل المخموجين، وقد يكون الذباب ومياه الشرب الملوثة (في المنزل أوفي مصادر المياه السطحية) مصدراً للعدوى لكنها أقل شيوعاً، ويؤدي تلوث



الشكل (١) الأميب الأتروفي ملتهم الكريات الحمر



الشكل (٢) العدوى ودورة حياة المتحول الحال للنسج

أنابيب شبكة مياه الشرب الرئيسية إلى جائحات مرضية خطرة (الشكل ٢). وقد ينتقل الخمج إلى الأطفال والرضَّع في أثناء إطعامهم بالأصابع الملوثة. وتشيع العدوى في الذكور الجنوسيين male homosexuals.

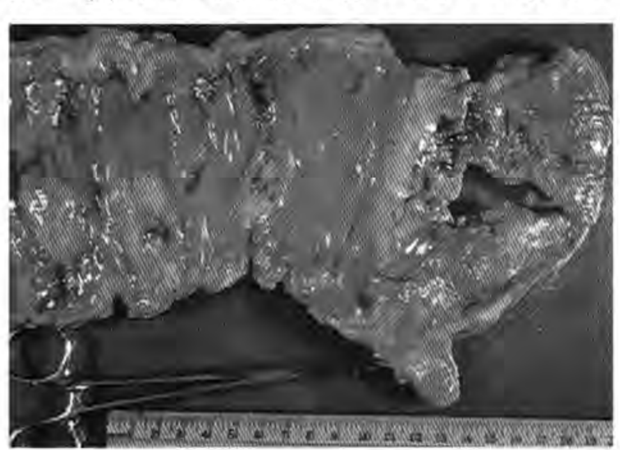
الوبائيات:

تحتل المتحولة الحالة للنسج المرتبة الثانية بعد الملاريا بوصفها أكثر الطفيليات خطورة على الإنسان. يطرح المصابون بالزحار المعوي العرضيون الأتاريف فقط مع برازهم، وهي لا تقاوم الجفاف ولا الحرارة وتتخرب بسرعة بتأثير حمض كلور الماء المعدي فهي غير خامجة ولا معدية، ويعد الأشخاص اللاعرضيون أو الحَمَلَة الناقهون المصدر الرئيسي للعدوى وانتشار المرض إذ يطرحون الأشكال الكيسية الخامجة التي تبقى حية في البيئة الخارجية أكثر من شهرين.

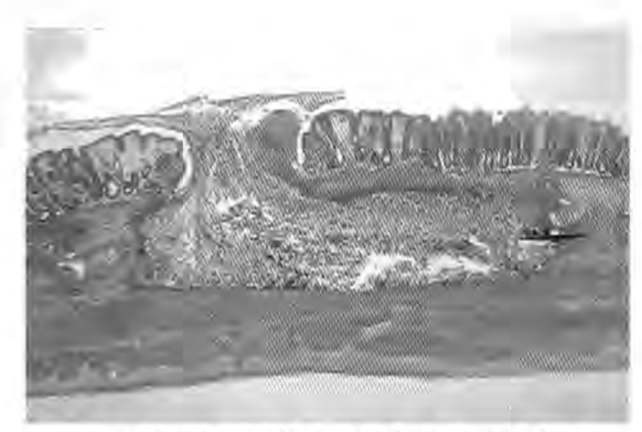
الإمراض:

يتلو ابتلاع الأكياس الخامجة خروج الأتاريف وتوضعها في لمة الأعور والقولون الداني حيث تتكاثر بالانشطار الثنائي، وقد تغزو مخاطية جدار القولون وتفرز الإنزيمات الحالة للبروتين التي تسبب نخراً موضعياً في طبقته المخاطية مؤدية إلى تقرحات يرافقها نزف ضئيل وخمج ثانوي بالجراثيم (التهاب القولون الأميبي amebic colitis) (الشكل ٣).

كما تهيج هذه الأشكال الطفيلية النهايات العصبية المحركة والمفرزة والحسية في سمك الجدار المعوي مؤدية إلى حدوث زيادة الحركية المعوية والزحار dysentery (أي التبرز



الشكل (٣) تقرح التهاب القولون الأميبي



الشكل (٤) مظهر قطرة الدمع الأميبي بالتشريح المرضي

عدة مرات في اليوم) مع فرط إفراز المخاط يرافقه الدم، الأمر الذي يفسر الأعراض الرئيسية لداء المتحولات الزحارية المعوي الحاد. وتبدو الآفات في بدايتها على شكل التهاب ثم تتآكل وتنتهي بتقرح يغطيها طلاء مدمى، تصل التقرحات إلى الطبقة تحت المخاطية وتمتد على شكل خراجة تتصل بلمعة الأمعاء بقناة ضيقة، وتبدو الآفة عندها بمظهر يدعى قطرة الدمع أو عنق الزجاجة (الشكل ٤).

قد يخترق المتحول الحال للنسج الطبقة تحت المخاطية مؤدياً إلى تشكل خراجات دقيقة تتحد لتشكل خراجة كبيرة. وقد يصل إلى الطبقات العضلية مسبباً ثقوباً معوية وتآكلاً في جدران بعض الأوعية الدموية فتنجرف المتحولات بوساطة الدوران البابي إلى الكبد حيث تتوضع في الفص الأيمن. يظهر المرض الكبدي في بدايته على شكل التهاب منتشر لبرنشيم الكبد ثم تظهر عقيدات نخرية تتحول إلى خراجات متحولية تحوي قيحاً لزجاً لونه بني (شوكولاتي) بسبب النزف المرافق لتشكلها. وقد تنتشر إلى أعضاء أخرى كالرئة، وتتكاثر فيها مسببة المضاعفات الرئيسية لداء المتحولات الزحارية.

أما التوضعات الأخرى فنادرة جداً وتكون إما قيحية كما في الدماغ والطحال والرئتين، وإما قرحية كداء المتحولات التناسلي genital amebiasis والجلدي حول الشرج.

قد تُغزى الأنسجة في أي وقت، وأكثر ما يحدث الغزو في الأشهر الأربعة الأولى للخمج، ويترمم النخر النسيجي السطحي الذي يحدث في الأشكال البسيطة المحددة لذاتها من المرض خلال فترة قصيرة، ويرافق الغزوَ النسيجي ارتفاعٌ قليل في أضداد المصل.

التظاهرات السريرية:

قد يكون بدء الخمج تدريجياً أو متقطعاً إذ يشكو المريض بعد فترة حضانة تمتد ٧-١٠ أيام انزعاجاً معوياً وإسهالاً خفيفاً محدداً لذاته لا يرافقه ارتفاع الحرارة، أو سرعان ما يتحول هذا الإسهال إلى إسهال مخاطي مدمى وألم بطني ماغص وشعور كاذب برغبة بالتبرز أي زحير tenesmus (تقلصات العضلة الشرجية تقلصات مؤلمة)، وبراز ذي رائحة كريهة يحوي دماً مرئياً أو خفياً.

وتشمل تظاهرات التهاب القولون الأميبي الأقل حدوثاً: ١) الشكل الخاطف fulminant colitis. ٢) التهاب القولون الأميبي من دون زحار. ٣) الورم الأميبي ameboma الذي يبدو بكتلة بطنية تكون غالباً في الحفرة الحرقفية اليمنى، سببه فرط تصنع الأنسجة الحبيبية. ٤) انثقاب موضعي والتهاب الزائدة الدودية الأميبي. ٥) النزف الشرجي rectal bleeding.

الداء الأميبي الكبدي: وهو أكثر المضاعفات حدوثاً، يشير أقل من ٥٠٪ من المرضى في أثناء استجوابهم الطبي إلى إصابة زحارية معوية سابقة، والقليل منهم مصاب بزحار معوي حالي مشارك، وتكون بداية المرض إما فجأة وإما على نحو تدريجي بمدة عدة أشهر. تتظاهر الصورة السريرية النموذجية بآلام في الخاصرة اليمنى معتدلة الشدة، وضخامة كبدية مؤلمة لا يرافقها ضخامة طحال أو سائل حبن، وارتفاع الحرارة يصل إلى ٣٩°، وتعرّق وانحطاط الحالة العامة ونقص الوزن.

التشخيص:

إن فحص عينة من البراز الزحاري أو من كشاطة الجدار المعوي أو من رشافة خراجة الكبد هو اختبار حاسم، ويؤكد وجود الأتروفات الحية الملتهمة للكريات الحمر وتشخيص الداء الأميبي الغازي.

وتشمل طرق التشخيص الأخرى ١- إثبات وجود DNA الأميبي في البراز أو الأنسجة عن طريق الـ PCR، ٢- الكشف المصلي: وإيجابية المصل لا تفرق بين الإصابة الحالية وغزو نسيجي أميبي سابق.

ويشخص الداء الأميبي الكبدي بكشف خراجة الكبد بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية أو التصوير المقطعي المحوسب وإيجابية الاختبارات المصلية.

العلاج:

المترونيدازول metronidazole هو الخيار الأول لمعظم المرضى، ويعطى فموياً مدة خمسة أيام (وقد تستمر ٧-١٠ أيام)، وتقدر الجرعة الدوائية منه للبالغين بـ ٨٠٠ ملغ/يوم موزعة على ثلاث جرعات، وجرعة الأطفال ٣٥-٥٠ ملغ/كغ مقسمة على ثلاث دفعات.

يعطى التينيدازول tinidazole دواءً بديلاً بجرعة وحيدة

٢غ للبالغين و٥٠-٦٠ ملغ / كغ للأطفال. ويستخدم الأريترومايسين في التهابات القولون غير الحادة.

يستجيب الداء الأميبي الجلدي والتناسلي جيداً للمترونيدازول، وقد يكون ذلك لوجود مشاركة مع جراثيم لاهوائية فيها. وكذلك يفيد المترونيدازول في الخراجات الدماغية لعبوره الحاجز الوعائي الدماغي على نحو جيد.

يجب أن يعطى الديلوكسانيد diloxanide لجميع المرضى المعالجين بمبيدات المتحولات ضمن الأنسجة ولا سيما المتحول الحال للنسج للتخلص من الأميبات في لمعة الأمعاء والوقاية من عودة الخمج، أي للحد من الخمج في الأمعاء وبالتالي منع استمرار غزو الطفيليات للأنسجة، وكذلك للحد من انتشار العدوى للآخرين. يعطى الديلوكسانيد للبالغين ٥٠٠ ملغ موزعة على ثلاث مرات يومياً مدة عشرة أيام، وتقدر الجرعة اليومية للأطفال بـ ٢٠ ملغ/كغ على ثلاث مرات.

الإنذار:

لا يتجاوز معدل الوفيات mortalityفي حالات الداء المعوي الأميبي الغازي غير المتضاعف الـ ١٪، وكذلك الأمر في حالة الداء الأميبي الكبدي غير المتضاعف. في حين تصل النسبة إلى ٤٠٪ في الحالات المرضية المتضاعفة بالتهاب الصفاق الأميبي المرافق لانثقاب الأمعاء المتعدد. ومن الشائع حدوث النكس السريري إذا لم تتم المعالجة والتخلص من المتحولات في الأمعاء على نحو جيد، وليس ما يدل على وجود ذراريّ مقاومة للأدوية. ويظهر تصوير الكبد المقطعي المحوسب تراجعاً حقيقياً وشفاء جميع الخراجات الكبدية في ٨ شهور وسطياً. وقد تتكلس الآفات المصابة بخمج ثانوي في الكبد بعد عدة سنوات. تشفى الأمعاء سريعاً شفاءً تاماً، لكن يلاحظ أحياناً حدوث تليف يتلو الزحار المعوي الشديد.

الوقاية:

تتم الوقاية من الداء الأميبي باتباع قواعد النظافة الشخصية، والتثقيف الصحي الذي يشمل طرائق الحماية كغلي الماء مدة ٥ دقائق لقتل الأكياس الخامجة والترشيح (الفلترة) الذي يزيلها؛ لأن كلورة مصادر المياه غير كافية للقضاء على أكياس المتحولات. وقد يجب إخضاع المسافرين إلى المناطق الموبوءة لتدقيق صحي حين عودتهم، لكن المعالجة الطبية الوقائية غير ضرورية.

المتحولات الحرة free-living amoebae :

هناك ثلاثة أجناس للمتحولات الحرة قد تمرض في الإنسان هي النيغليريا Naegleria، والمتحولة الشوكية Acanthamoeba، والبالاموتيا Balamuthia.

تسبب النيغليريا التهاب الدماغ والسحايا بعد السباحة أو الغوص في ماء عذب ملوث، ويعالج بالأمفوتريسين ب، لكن معظم حالاته مميتة وقد يكون السبب تشخيصها المتأخر.

وتسبب المتحولة الشوكية التهاب قرنية مؤلماً يحدث على نحو رئيس في مستخدمي العدسات اللاصقة. يحتاج علاجه إلى استعمال مبيدات الأميبات موضعياً أوقد يحتاج إلى زرع القرنية، وقد تسبب المتحولة الشوكية التهاب دماغ حبيبومياً في المضعفين مناعياً.

وتسبب البالاموتيا التهاب دماغ حبيبومياً مشابهاً للذي تحدثه المتحولة الشوكية في أسوياء المناعة أو مضعفي المناعة، ومن الشائع حدوث آفات جلدية بدئية على الوجه.

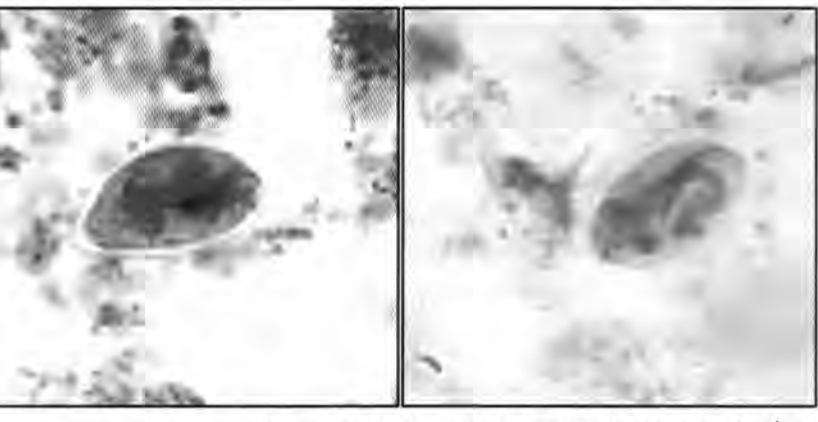
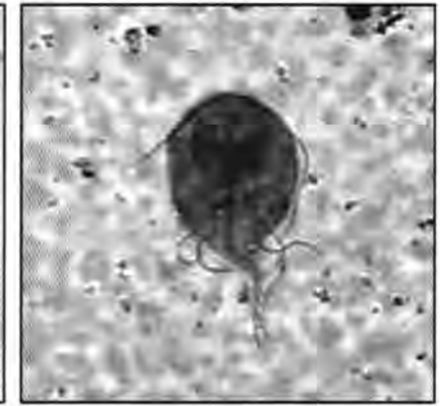
ثانياً - الجِيَارديِّات

الجياردية المعوية Giardia intestinalis طفيلي من الأوالي السوطية ينتشر في معظم أنحاء العالم، ويصيب الأمعاء الدقيقة مسبباً داء الجِيَارديِّات giardiasis. وتنتقل العدوى به بتناول طعام ملوث أو مياه ملوثة بأشكال الطفيلي الكيسية المقاومة للظروف البيئية. وتزداد نسب انتشاره في البلدان والأماكن التي تنخفض فيها مستويات التصحاح، إذ تشير معظم الدراسات حول داء الجياردية في الإنسان - ولاسيما في العالم الثالث - إلى العلاقة بين شرب المياه غير المرشحة وحدوث الخمج بداء الجياردية، ويمكن القضاء على أكياس الجياردية المعوية في الماء بقتلها بالغلي أو إزالتها بالترشيح. ويمكن لذراري الجياردية التي تصيب البشر أن توجد في ثدييات أخرى تشمل الماشية والكلاب الأهلية، والسمور (القندس) beavers وفئران المسك muskrats، وقد تكون هذه الحيوانات مصدراً لنشر أكياس الجياردية في الطبيعة.

العامل الممرض:

يبدو الطفيلي بشكلين: أتاريف trophozoite متحركة وأكياس cysts (الشكل ٥). يشبه الشكل الأتروفي إذا شوهد مواجهةً مقطع الإجاصة، في حين يشبه الملعقة جانبياً. يقيس ١٥ × ١٠ ميكرونات، فيه نواتان ضخمتان. يحتوي في جزئه الأمامي العريض على قرص التصاق بطني، وله ثمانية سياط متحركة موزعة حول الأتروفة، توفر للطفيلي حركة نشيطة.

أما كيس الجياردية فبيضوي، يقيس وسطياً ١٣ × ٨ ميكرونات، وله غلاف مضاعف أملس ورقيق، في داخله أربع

الشكل (٥) الشكل الأتروفي للجيارديا (يمين)، الشكل الكيسي للجيارديا (يسار)

نوى. تحدث العدوى بتناول أشكال الطفيلي الكيسية؛ إذ تحرض العصارة الهضمية على خروج الأتاريف من الأكياس، وبعد عدة انشطارات لاجنسية تتكيس الأتاريف في لمعة الأمعاء وتنتج أكياساً تطرح مع البراز إلى الوسط الخارجي.

الإمراض:

تتوضع الجياردية المعوية في لمعة الأمعاء الدقيقة. وآلية حدوث الإسهال ونقص الامتصاص التي ترافق الخمج غير مفهومة تماماً، لكن لوحظ في خزعة الأمعاء الدقيقة قصر الزغابات المعوية في المرضى المصابين بالجياردية يؤدي إلى سوء الامتصاص، وكذلك سجلت حالات نقص نشاط إنزيم دي سكاريداز disaccharidases المعوي في المصابين بالجياردية، وقد يؤدي العوز في وظيفة هذا الإنزيم إلى إسهال حلولي بوساطة سكاكر غير مهضومة في لمعة الأمعاء.

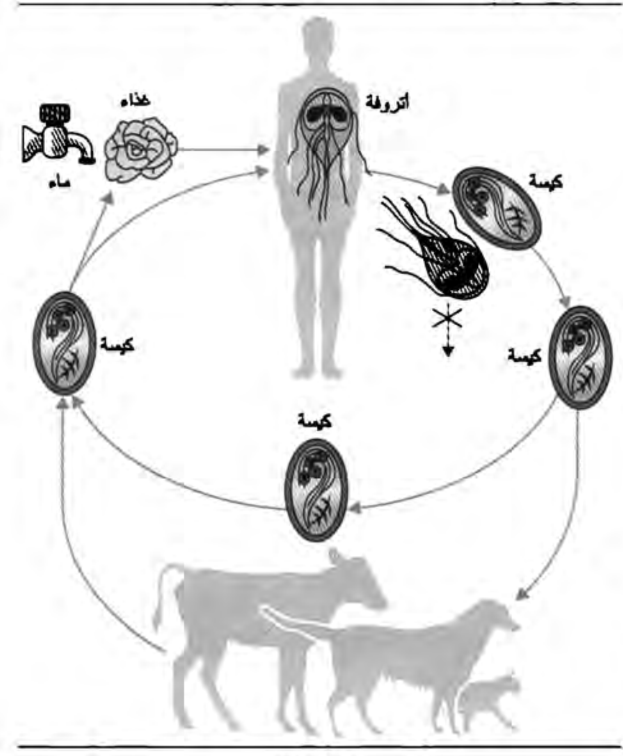
الوبائيات:

تشاهد الجياردية اللمبليةgiardia lumblia في معظم أنحاء العالم، وتُعد من أكثر الأوالي المعوية انتشاراً ولا سيما في البلاد الحارة. ويزداد معدل حدوث العدوى في أماكن التجمعات ولا سيما التي تقل فيها مستويات النظافة وشروط التصحاح مثل (رياض الأطفال)، ودور رعاية المسنين والمخيمات والمعسكرات، وتحدث العدوى بالطريق البرازي - الفموي وعلى نحو رئيسي بشرب المياه الملوثة بالأكياس. ويحدث الانتقال كذلك بالطعام الملوث بالأكياس. وتُعد السباحة في البحيرات والأنهار الملوثة عامل خطورة للعدوى بالجياردية. وقد سجلت فاشيات للخمج نتيجة وجود أكياس الجياردية في مصادر مياه الشرب الرئيسية والمسابح. وطفيلي الجياردية هو أحد الطفيليات والجراثيم التي تنتقل بتناول الخضار النيئة المزروعة في حقول تسمد بالسماد البشري أو بالسماد الحيواني. والذباب الذي يتغذى بالفضلات البشرية قد يحمل أكياس الجياردية على هيكله الخارجي وفي جهازه الهضمي، وبذلك يلوث طعام الإنسان وشرابه المكشوفين (الشكل ٦).

أجريت العديد من الأبحاث حول التسلسل الجيني لدنا DNA الجياردية المعوية المعزولة من البشر والمعزولة من الحيوانات، ووجد تشابه النمط الجيني genotyping تشابهاً كبيراً بين الذراري المعزولة من الناس والمعزولة من الحيوانات الأهلية كالكلاب أو الماشية مما يحتمل معه تبادل العدوى بينهما.

التظاهرات السريرية:

تكون أغلب حالات الإصابة بالجياردية غير عرضية؛ إذ قد تشاهد أكياس الطفيلي مطروحة في البراز مع غياب



الشكل (٦)

الأعراض السريرية، ويلاحظ في الحالات العرضية تظاهرات سريرية مختلفة أكثرها شيوعاً الانزعاج البطني discomfort والمضض tenderness والانتفاخ والإحساس بالامتلاء والشبع sensation of fullness والغثيان والقهم أو نقص الشهية والإسهال مائي القوام. وهناك أعراض سريرية أخرى مثل الحُرْقَة في فم المعدة heartburn وتطبل البطن flatulence والإسهال الدهني كريه الرائحة ونقص الوزن.

يستمر داء الجيارديَة العرضي بأعراضه السريرية المتفاوتة في شدتها في الأشخاص غير المعالجين عدة أسابيع. وقد سجل في الأدب الطبي وعلى نحو غير ثابت عقابيل سريرية تتبع داء الجيارديَة تتضمن فقر الدم ضخم الأرومات megaloblastic anemia الناجم عن نقص امتصاص الفيتامين B12 وحمض الفوليك ومتلازمة الأمعاء الهَيوجَة irritable bowel syndrome. وقد يؤدي خمج الجيارديَة المعوية إلى نقص النمو أو تأخر التطور الإدراكي في الأطفال، وقد وصفت هذه الحالات في مصادر محدودة في البيئات المدارية.

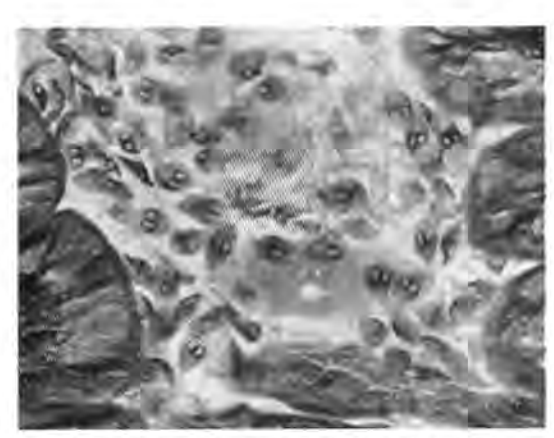
التشخيص المخبري:

فحص البراز مجهرياً لكشف أكياس الجيارديَة (الشكل٧) طريقة تقليدية شائعة وغير مكلفة في أغلب مناطق توطن المرض وانتشاره، ولكنها طريقة ذات حساسية منخفضة إذ تعتمد على خبرة الفاحص، ويمكن زيادة حساسية الكشف باستخدام المجهر الومضاني (المجهر المؤلّق) لكنها تظل جهداً شخصياً. في حين يعد الكشف عن مستضدات الجيارديَة في البراز باستخدام طريقة المقايسة المناعية الإنزيمية ELISA أكثر حساسية من الطرق التقليدية.

ويبقى كشف الدنا DNA الطفيلي بالبراز بطريقة الـ PCR هو الأكثر نوعية وحساسية لكنه مكلف. ويمكن استعمال الرشافة أو الخزعة العفجية لكشف الأتاريف بالفحص المباشر أو بالتشريح المرضي (الشكل ٨).



الشكل (٧) كيس الجيارديَة بملون اليود في البراز



الشكل (٨) أتاريف الجيارديَة في الرشافة العفجية

المعالجة:

لقد دفعت مقاومة الجيارديَة المعوية المتزايدة تزايداً ملحوظاً للمترونيدازول (الذي كان خط العلاج الأول) إلى متابعة البحث عن معالجات دوائية بديلة، ومؤخراً قُدم النيتازوكسانيد علاجاً فعالاً ضد الجيارديَة مع أدوية أخرى يضمها الجدول (١).

الوقاية:

تتم بإزالة الأشكال الكيسية من المياه بالترشيح بمراشح ذات ثقوب أقل من ٥ ميكرونات أو قتلها بغلي المياه، و يمكن تعريض المياه للأشعة فوق البنفسجية التي تعطل القدرة الخمجية للأكياس وكذلك العديد من الأحياء الدقيقة الموجودة في المياه.

وتفحص المياه المعدة للاستعمال البشري دورياً لكشف التلوث الطفيلي بتمرير كريات مغنطيسية magnetic beads مغلفة بأجسام ضدية نوعية ضد مستضدات أكياس الجيارديَة (للقط الأكياس)، تتبع بفحص مجهري متألق مناعياً مستخدمين أضداداً متألقة لكشف أي كيس جيارديَة في المياه، أو تستخدم طريقة PCR لكشف دنا DNA الجيارديَة.

وإذا كانت الحيوانات الأهلية في المزارع أو البيوت هي مصدر الخمج البشري فإن الرعاية الصحية والنظافة في أثناء التعامل معها يساعد على تجنب العدوى بالجيارديَة المعوية.

وليس هناك لقاح ضد الجيارديَة اللامبيلية حتى الآن.

ثالثاً - المتصورات

المتصورات Plasmodium كائنات حية وحيدة الخلية من جنس المتصورات التي تنتمي إلى رتبة order الأكريات Coccidia من الأوالي. تنتقل المتصورات إلى الإنسان على نحو رئيس بلدغة أنثى بعوض الأنوفيل anopheles في أثناء امتصاصها دم الإنسان مما يسبب له الإصابة بداء الملاريا (البرداء). تعني كلمة ملاريا اللاتينية الأصل الهواء الفاسد

الجدول (١) الأدوية المختلفة لمعالجة داء الجيارديا.		
الدواء	**الجرعة**	**فترة العلاج**
مترونيدازول metronidazole	٢٥٠ ملغ (ثلاث مرات يومياً) للبالغين	٥ أيام
	١٥ملغ/كغ (ثلاث جرعات يومياً) للأطفال	٥ أيام
البندازول albendazole	٤٠٠ ملغ يومياً	٥ أيام
تينيدازول tinidazole	٢ غ للبالغين	جرعة وحيدة
	٥٠ملغ/كغ للأطفال	جرعة وحيدة (لاتتجاوز ٢غ)
أورنيدازول ornidazole	٢ غ للبالغين	جرعة وحيدة
فورازوليدون furazolidone	١٠٠ملغ (أربع مرات يومياً) للبالغين	٧-١٠ أيام
	٦ملغ/كغ/ يومياً على أربع جرعات للأطفال	٧-١٠ أيام
كوناكرين quinacrine	١٠٠ملغ (ثلاث مرات يومياً)	٥ أيام
نيتازوكسانيد nitazoxanide لعمر أكبر من السنة	٥٠٠ملغ مرتين يومياً للبالغين	٣ أيام
	١٠٠ملغ مرتين يومياً لعمر ١-٣ سنوات	٣ أيام
	٢٠٠ملغ مرتين يومياً لعمر ٤-١١ سنة	٣ أيام

إشارة إلى توالد بعوض الأنوفيل في المستنقعات والمياه الراكدة، لهذا كان الإنكليز يسمونها حمى المستنقعات swamp fever، ويطلق عليها العرب اسم البرداء نسبة إلى أهم عرض سريري لها وهو الرعشة الشديدة. تتطفل على الإنسان عدة أنواع من المتصورات هي: المتصورة النشيطة P.vivax، والبيضوية P.oval، والوبالية P.malaria، والمنجلية P.falciparum، والنولسية P.knowlesi.

الوبائيات:

هناك طرق أخرى للانتقال ذكرت في الأدب الطبي كالطريق عبر المشيمة، أو نقل دم الإنسان المصاب، أو التلوث في أثناء العمل في المخبر وسوء استعمال الحقن الوريدية.

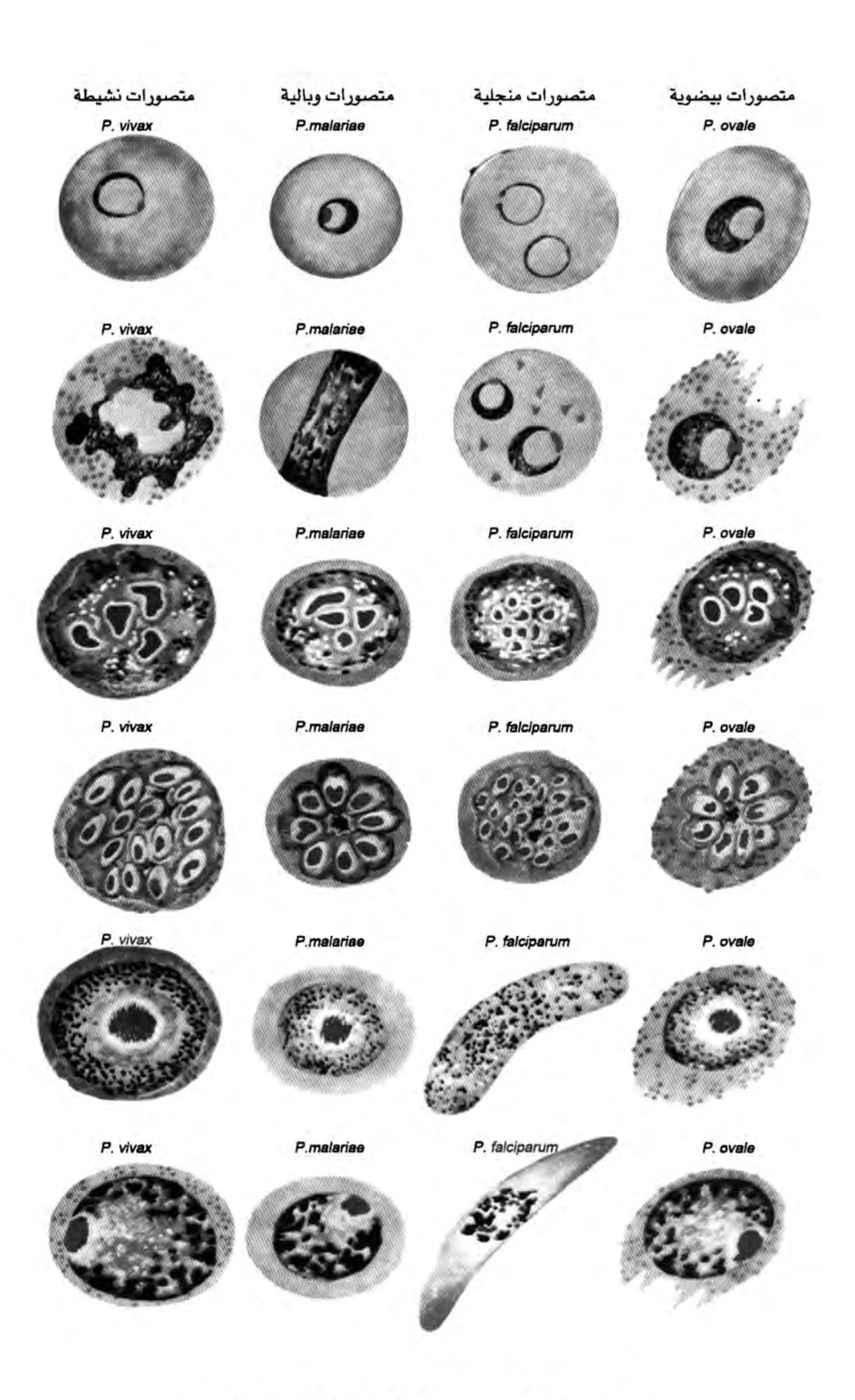
ينتشر هذا الداء في جميع المناطق الحارة في العالم ولا سيما في المناطق المدارية وتحت المدارية في آسيا وإفريقيا وأمريكا الوسطى والجنوبية، وهو متوطن في ١٠٦ بلدان. يبلغ عدد المعرضين للإصابة به نحو مليار إنسان، وعدد المصابين به أكثر من ٢٠٠ مليون شخص في العالم، ويموت بسببه سنوياً أكثر من مليون شخص مما يجعله أكثر مرض مميت شيوعاً. وتعد المتصورتان النشيطة والمنجلية الأكثر انتشاراً، والمتصورة المنجلية الأكثر خطورة.

العامل الممرض ودورة الحياة:

تمر جميع أنواع المتصورات في الإنسان بالمراحل الشكلية التالية: الأتروفة trophozoite، والمتقسمة schizont، والأعراس gamete. ويختلف شكل الطفيلي بحسب نوع المتصورة ومرحلة تطورها، ويظهر على نحو عام مكوناً من سيتوبلاسما زرقاء وكروماتين نووي أحمر حين يلون بملون غيمزا.

ثمة طوران في دورة حياة المتصورة: الدورة الجنسية التي تحدث في البعوض وتدعى التكاثر البوغي sporogony (منتجة البوائغ sporozoae)، والدورة اللاجنسية التي تحدث في الإنسان وتدعى التكاثر الانشطاري schizogony (الشكل ٩).

تبدأ الدورة في الإنسان حين تلدغ أنثى الأنوفيل المخموجة إنساناً سليماً فتضع البوائغ (البائغ sporozoa) الموجودة في غددها اللعابية في أوعيته الدموية، تدخل البوائغ بعد ذلك خلايا الكبد في ٣٠ دقيقة وتتكاثر فيها، ثم تنفتح الخلية محررة عدداً من الأقاسيم merozoites في الدم المحيطي. وتدعى هذه الدورة مرحلة خارج الكريات الحمر exo-erythrocyte. تبقى بعض الأقاسيم التابعة للمتصورات



الشكل (٩) الأشكال المورفولوجية لمختلف أشكال المصورات

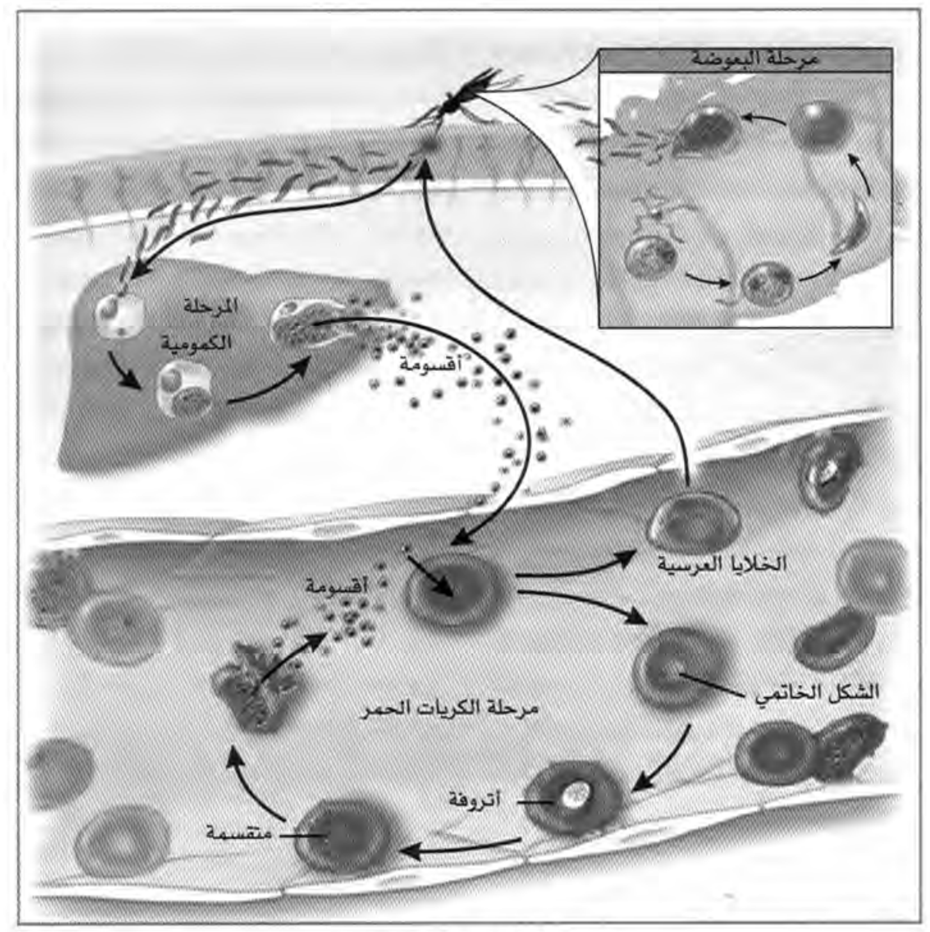
النشيطة والبيضوية كامنة في الكبد وتُسمى الهاجعات hypnozoites، وهي سبب النكس الذي يحدث بعد شهور أو سنوات من الإصابة بها.

تبدأ دورة الكريات الحمر endo-erythrocyte حين تدخل الأقاسيم الكريات الحمر بعد خروجها من الكبد ووصولها إلى الدم المحيطي، تصبح كل واحدة منها أتروفة trophozoite خاتمية الشكل ring form، ثم تكبر لتصبح بشكل أميبي يتمايز ليصبح متقسمة schizont مملوءة بالأقاسيم التي لا تلبث أن تتحرر بتمزق الكرية الحمراء لتدخل كريات حمر أخرى. تتكرر هذه الدورة في الكريات الحمر بفواصل منتظمة (٤٨-٧٢ساعة) مميزة لكل نوع. بعد عدة دورات لا جنسية يظهر داخل الكريات الحمر عناصر جنسية هي الخلايا العرسيةgametocytes (مذكرة ومؤنثة) التي لا تتطور إلا في جسم أنثى الأنوفيل (الشكل ١٠).

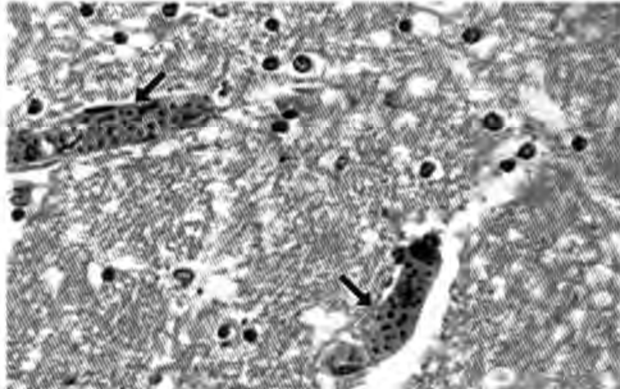
أما الدورة الجنسية فتراوح مدتها بين ١٢ و ٤٠ يوماً، وتحدث حين تلدغ أنثى الأنوفيل شخصاً مريضاً وتبتلع مع دمه كريات حمراً تحوي الخلايا العرسية الذكرية والأنثوية التي تعشش في جدار معي البعوضة، متحولة إلى بيضة متكيسة Oocyst تتشكل بداخلها بوائغ مغزلية الشكل تذهب إلى الغدد اللعابية وتصبح خامجة، وتبقى فيها حتى تلدغ الأنوفيل إنساناً سليماً لتحقن هذه البوائغ في دمه.

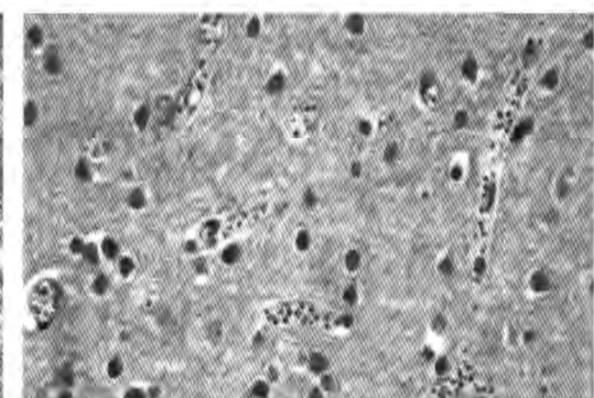
الإمراض:

تُفسِّر معظم التغيرات المرضية والمظاهر السريرية في الملاريا بتخرب الكريات الحمر بسبب الطفيلي وبسبب احتجازها من قبل الطحال(فقر دم). وتشكُل الصباغ الملاري hemozoin أو الأصبغة البردائية - وهو صباغ نوعي من أصل طفيلي- في المتقسمة الناضجة في نهاية الدورة الدموية، ويتزامن تحرره في المصل مع حدوث نوبة ارتفاع الحرارة في المريض وذلك بسبب تأثيره تأثيرَ الذيفان الداخلي المحرض لردود فعل مناعية endotoxin inmune reaction، أو تحريض إفراز العامل المُنخِّر للورم TNFα. وتَبتلع الكرياتُ البيض كثيرات النوى والوحيداتُ الصباغَ المتحرر، وتنقله إلى النسيج الشبكي البطاني الناسج (خلايا كوبفر في الكبد، والخلايا المنسجة في الطحال) الأمر الذي يفسر ضخامتهما بسبب



الشكل (١٠) دورة حياة المتصورات





الشكل (١١) انسداد الأوعية الشعرية الدماغية في الملاريا الخبيثة

فرط التصنع في الخلايا الناسجة.

الملاريا الناجمة عن المتصورة المنجلية أشد من الناجمة عن غيرها؛ إذ تتميز بخمج أعداد أكبر من الكريات الحمر وانسداد الأوعية الشعرية بكتل الكريات الحمر المصابة الذي يؤدي إلى نزف ونقص أكسجة ونخر في النسج النبيلة مهددة للحياة. يتحرر السيرتونين والهيستامين حين انحلال الكريات الحمر المصابة في هذه النسج فتحدث وذمة فيها ولا سيما في الدماغ (الملاريا الدماغية الخبيثة) (الشكل ١١)، وقد يحدث انحلال دموي وأذية كلوية شديدة مع بيلة هيموغلوبين ناجمة عنها تؤدي إلى ظهور البول بمظهر قاتم (حمى الماء الأسود blackwater fever).

تحدث دورة الحمى وارتفاع الحرارة كل ٤٨ ساعة في المتصورة النشيطة والبيضوية والمنجلية، وتحدث كل ٧٢ ساعة في المتصورة الوبالية فيدعى المرض الناجم عنها الملاريا الربع quartan malaria لأنها تتكرر كل أربعة أيام، في حين تدعى الملاريا الناجمة عن المصورات الأخرى الملاريا الثلث tertian malaria لأنها تتكرر كل ثلاثة أيام، ويقسم هذا الشكل من الملاريا إلى الملاريا الخبيثة التي تسببها المتصورة المنجلية أو حمى الغِبّ الخبيثة malignant tertian، والملاريا الحميدة أو حمى الغب الحميدة benign tertian التي تسببها المتصورة النشيطة والبيضوية.

تستطيع المتصورة المنجلية التطفل على الكريات الحمر في جميع الأعمار (الفتية الشبكية والهرمة) فتسبب مستوىً عالياً من الطفيليمية parasitemia، في حين لا تخمج المتصورة النشيطة إلا الشبكيات، ولا تصيب المتصورة الوبالية إلا الكريات الناضجة الهرمة فقط.

يعد مستضد الزمرة الدموية الفرعية دوفي Duffy المستقبل للمتصورات النشيطة، ولا ينتج أكثر من ٩٠٪ من الإفريقيين الغربيين السود المستضد دوفي لذا فهم مقاومون للملاريا النشيطة.

إن الأشخاص (ذكوراً وإناثاً) المصابين بعوز في إنزيم غلوكوز ٦ فوسفات (G6PD) محميون من التأثيرات الشديدة للملاريا المنجلية؛ إذ إن هذا العوز هو اعتلال هيموغلوبيني مرتبط بالصبغي X ، وهو يشاهد بنسبة عالية في المناطق المدارية حيث تتوطن الملاريا. كما أن المصابين بخلّة trait الخضاب المنجلي sickle cell hemoglobin (متخالف اللواقح heterozygotes) محميّون من الإصابة بالملاريا لأن كرياتهم الحمر لا تستطيع إنتاج الطاقة الكافية لدعم نمو الطفيلي.

المناعة في البرداء:

تحدث مناعة جزئية محدودة جداً وغير ثابتة فيمن أصيبوا بالخمج وذلك لتشكل الأضداد الخلطية IgG التي تمنع الأقاسيم من غزو الكريات الحمر فيحدث مستوى منخفض من تطفلن الدم parasitemia مع أعراض خفيفة، وتعرف هذه الحالة بالمناعة المُصاحِبة premunition. كما لوحظ في الأشخاص الذين تجاوزوا السنة الخامسة من العمر وفي الرضع حتى الأشهر الخمسة المقيمين في المناطق الموبوءة وجود مناعة مقاومة مكتسبة acquired resistance ضد المتصورات تخفف من حدة الأعراض حين إصابتهم بسبب تعرضهم المستمر للطفيلي، وبالمقابل تكون الأعراض السريرية للمرض حادة جداً في الأشخاص الوافدين غير المعرضين سابقاً للإصابة وذلك حين وصولهم إلى المناطق الموبوءة. تعتمد المناعة على عاملين: الزمن والحمل الطفيلي.

الأعراض السريرية:

تشاهد في المناطق الموبوءة أعراض سريرية تدعى الخمج الأولي فيمن يصاب لأول مرة، وفي الأطفال الذين تراوح أعمارهم بين الشهر الرابع والسنة الرابعة، ويشاهد أيضاً حين إصابة الكهول القادمين إلى المنطقة الموبوءة. بعد فترة حضانة صامتة بين ٨ و ٣٠ يوماً من لدغة البعوضة وحسب

نوع المتصورة تبدو الملاريا فجأة باضطرابات هضمية (آلام بطنية وغثيان وقياء وإسهال) يرافقها ارتفاع حرارة مستمر وعرواءات وصداع وآلام عضلية ومفصلية، ويتضخم الطحال، ويبقى الكبد طبيعياً في البداية ثم يتضخم ضخامة معتدلة. إذا لم يعالج المريض يدخل بعد عدة أسابيع أو أكثر في نوبات ملارية مباشرةً أو يكون الدور السابق قد أصبح منسياً. تكون النوبات نموذجية في الإصابة بالمتصورات النشيطة والبيضوية والوبالية وغير نموذجية في الإصابة بالمتصورات المنجلية.

تتضمن **النوبة الحموية الملارية النموذجية** classic periodic febrile paroxysm الأعراض التالية:

- **مرحلة نوافض chills**: حمى تصل فيها درجة حرارة المريض إلى ٣٩,٥°، ويشعر بقشعريرة ورجفان شديد مع إحساس بالبرد، واصطكاك أسنان فيتدثر بأغطية كثيرة. وقد يتضخم الطحال، ويهبط الضغط الشرياني بسبب التوسع الوعائي المحيطي peripheral vasoconstriction، تدوم هذه المرحلة ساعة واحدة تتبعها:

- **مرحلة تبيغ hot flush**: ترتفع درجة الحرارة إلى ٤٠ - ٤١° فيتخلى المريض عن أغطيته، ويحتقن وجهه ويحمر، ويأخذ حجم الطحال بالتناقص، تدوم هذه المرحلة ٣-٤ ساعات. تبدأ بعدها:

- **مرحلة تعرق مبلل drenching sweats**: تهبط الحرارة فجأة ويسبح المريض في عرق غزير، ويتلون بوله ويصبح غامقاً، ويعود الضغط الشرياني طبيعياً، ويشعر المريض بالراحة، ويغرق المريض المجهد بالنوم، تدوم هذه المرحلة ٢-٤ ساعات.

تدوم فترة النوبة الكلية نحو ٨-١٢ ساعة. تتكرر ذروة ارتفاع الحرارة في الحمى الثلاثية الحميدة كل ٤٨ ساعة أي في اليوم الأول والثالث والخامس والسابع ... من دون مضاعفات، في حين يكون خطر الموت مرتفعاً في الحمى الثلاثية الخبيثة، تتكرر ذروة ارتفاع الحرارة في الحمى الربع كل ٧٢ ساعة أي في اليوم الأول والرابع والسابع والعاشر .... وتشاهد في الإصابة بالمتصورات الوبالية. وقد تلاحظ حمى يومية بسبب نوبات ثلاثية حميدة أو خبيثة غير منتظمة، أو بسبب تداخل نوبتين ثلاثيتين فتتكرر النوبة كل ٢٤ ساعة تقريباً (يومية quotidian).

الملاريا الناجمة عن المتصورات النشيطة والبيضوية والوبالية محددة لذاتها وذات نسبة وفيات منخفضة، وقد يحدث النكس في المتصورات النشيطة والبيضوية حتى بعد سنوات عديدة من المرض الأولي. في حين تنجم المضاعفات المميتة على نحو أساسي عن الخمج بالمتصورات المنجلية ولا سيما غير المعالجة أو المقاومة لمضادات الملاريا وتسمى النوبة الخبيثة أو الملاريا الدماغية، إذ يشاهد فيها التهاب دماغ حموي حاد، وسبب ذلك الانحياز (التوجه) tropism الدماغي للمتصورات المنجلية إذ يتم تشكل المتقسمات في الأوعية الشعرية داخل الدماغ. تحدث النوبة الخبيثة في جميع الأعمار، ولكنها تحدث خاصة في الأطفال في العمر بين الشهر الرابع والسنة الرابعة؛ لأن الطفل يكون قبل الشهر الرابع ممنعاً ومحمياً بأضداد الملاريا المنتقلة من أمه المصابة. وتساعد الإصابة الفيروسية للكبد والتهاب السحايا والحصبة على تفاقم الحالة السريرية للنوبة الخبيثة.

أعراض النوبة الخبيثة المنجلية severe falciparum malaria- الملاريا الدماغية cerebral malaria:

تتميز النوبة الخبيثة التي تبدأ تدريجياً بوجود حمى غير منتظمة وألم منتشر يرافقهما اضطرابات هضمية، ويلاحظ بالفحص السريري وجود علامات عصبية تنبئ بالتطور نحو النوبة الخبيثة، وعندها يجب معالجة المريض إسعافياً بالأدوية النوعية.

أما النوبة الخبيثة التي تكون بدايتها فجائية فإنها تصيب على نحو حاد الأطفال الصغار الأفارقة والبالغين غير الممنعين الوافدين إلى المناطق الموبوءة بالملاريا. يحدث فقر دم شديد يرافقه حماض استقلابي واضطرابات تنفسية (تنفس حماضي acidotic breathing) ووذمة رئوية حادة (الشكل ١٢)، وتتظاهر بثالوث عرضي مُشخِّص هو ارتفاع الحرارة ٤٠-٤٢° والاختلاجات والسبات.

تشمل **الاضطرابات العصبية** اضطراب الوعي وفقد منعكس القرنية، ونادراً ما يبدي المريض حركات يدوية متهيجة وارتجافات خفيفة تتحول إلى عنيفةshaking violent ، واختلاجات تشاهد في ثلث الحالات تبدأ بتشنجات



الشكل (١٢) وذمة رئوية حادة في الملاريا الخبيثة



الشكل (١٣) الاضطرابات العصبية بالملاريا الخبيثة

معممة أو موضعة ومنعزلة أو متكررة مؤدية إلى حالة من التشنج الشديد، وتزامن هذه التشنجات غالباً ذروة ارتفاع الحرارة يرافقها صلابة (تيبس) نقرة وتشنج عضلي (الشكل١٣).

يشاهد في المرضى البالغين غير المسبوتين اضطرابات نفسية وتخليط ذهني confusion وهذيان delirium وقلق وهيوجية irritability، واضطراب الكلام واضطرابات المشي (مشية الثمل)، ونعاس مع تبلد الإحساس obtundation.

تُفقد **ضخامة الطحال** في ثلثي الحالات في النوبة الخبيثة، وتكون إن وجدت معتدلة تظهر متأخرة، وتدل هذه الضخامة على ارتكاس دفاعي للجهاز الشبكي البطاني، وهي علامة إنذار حسن.

أما **ضخامة الكبد** فكثيرة الحدوث ولاسيما في الأطفال، وهي علامة إنذار سيئ. ولا يشاهد اليرقان إلا في ١٠٪ من الحالات، وهو من الشكل الانحلالي الذي يدل على الأذية الكبدية.

يحدث **القصور الكلوي** الوظيفي ونقص شديد في البول الذي يصبح لونه غامقاً؛ مما يستوجب إعادة تمييه الجسم سريعاً. ويمكن أن يتلوه في ١-٢٪ من الحالات قصور كلوي عضوي حاد مع انحباس البول.

ويحدث **فقر دم** شديد يفاقم من خطورة العلامات العصبية ويفرض إجراء نقل دم إسعافي. وهو مسؤول جزئياً عن القصور الوعائي القلبي والوهط الدوراني وقد يرافقه هبوط الضغط.

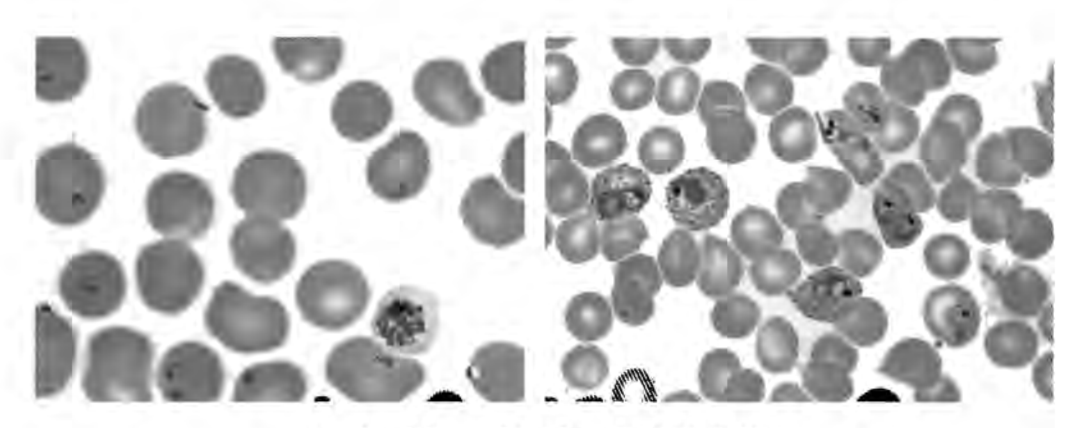
نوبة الملاريا الخبيثة مميتة في ٣-٤ أيام إن لم يعالج المريض. أما إذا عولج مبكراً وعلى نحو صحيح فإنه يشفى من دون عقابيل.

التشخيص المخبري:

يرى بفحص الدم وجود فقر دم سوي الصباغ يصل معه الهماتوكريت إلى ٢٠٪، ونقص الصفيحات وزيادة الكريات البيض. تزداد الإنزيمات الكبدية ناقلة الأمين (AST, ALT) ويرتفع الكرياتنين والبيليروبين الكلي، ويحدث اضطراب في عوامل التخثر ولكن من دون علامات نزفية سريرية على المريض. ويبدي رحلان البروتينات زيادة بروتينات الدم وازدياد الغاما غلوبولين.

تدل الاختبارات التالية على الملاريا المنجلية الخبيثة: فقر دم شديد (خضاب < ٥ غ/دل، أو الهيماتوكريت < ١٥٪)، ونقص سكر الدم hypoglycemia (سكر الدم < ٢,٢ ممول/ل أو ٤٠ ملغ/دل)، وحماض استقلابي (بيكربونات البلاسما < ١٥ ممول/ل)، وأذية كلوية (الصبيب البولي < ١٢مل/كغ/الساعة)، وبيلة هيموغلوبين.

يتأكد تشخيص الملاريا بتكرار تحري المتصورات مجهرياً، فتؤخذ قطرة من الدم المحيطي بوخز الإصبع أو شحمة الأذن، أو من العقب في الطفل، ويمكن أخذ الدم الوريدي وإرساله



الشكل (١٤) لطاخة دموية ملونة بغميزا تظهر المصورات

إلى المخبر بعد إضافة مضاد تخثر. يفضل أن يؤخذ الدم في أقرب وقت من نوبة الحمى.

توضع قطرة دم كثيفة على شريحة زجاجية لكشف الإصابة، ولطاخة دم رقيقة لمعرفة نوع الطفيلي، وتلون بملون ماي غرونفالدا غيمزا (MGG) فتتلون هيولى المتصورة باللون الأزرق، ونواتها باللون الأحمر (الشكل ١٤). ومن المهم معرفة النوع؛ لأن المعالجة مختلفة لكل نوع. قد تشاهد الأتاريف الخاتمية ضمن الكريات الحمر المخموجة وتكون الخلايا العرسية gametocyte للمتصورة المنجلية هلالية الشكل، في حين تكون أعراس الأنواع الأخرى كروية، وإذا كان أكثر من ٥٪ من الكريات الحمر مصاباً بالطفيلي فالتشخيص عادة هو الملاريا المنجلية (الشكل ٩).

يساعد كشف أضداد الملاريا النوعية في مصل المريض بالاختبارات المناعية على تشخيص الإصابات الخفيفة، أو غير الظاهرة بسبب تناول العلاج، كما أنها تكشف حاملي المرض حين إجراء عمليات المسح وتسمح بالتالي بمراقبة بؤر الإصابة ومعالجتها، وتفيد في كشف إصابة دم المعطي قبل نقله إلى شخص آخر. ويستخدم لهذه الغاية اختبار التألق المناعي غير المباشر والانتشار الكهربائي المناعي والتراص الدموي غير المباشر، والتفاعل المناعي الإنزيمي ELISA، والانتشار المناعي الاستشرابي ICT. ولاتُقيّم هذه الاختبارات مناعة المريض بل تشخص الإصابة فقط.

المعالجة:

أدوية الملاريا (الجدول١) والأدوية المؤثرة في المصورات (الشكل ١٥):

١- مجموعة ٤ أمينو كينولين 4-aminoquinoline (مبيدات المتقسمات داخل الكريات الحمر) وتشمل:

أ- الكلوروكين chloroquine: يعطى لجميع أشكال الملاريا فموياً (يبدأ مباشرة بـ ١٠٠٠ملغ ثم يتبع بـ ٥٠٠ ملغ بعد ست ساعات، ثم بعد ٢٤ ساعة، ثم بعد ٤٨ ساعة بحيث تكون الجرعة الكلية ٢٥٠٠ ملغ).

ب- أمودياكين amodiaquine (فلافوكين flavoquine): العلاج الموصى به ٤ ملغ/كغ من أرتيسونات مع ١٠ ملغ/كغ من الأمودياكين تعطى دفعة واحدة يومياً مدة ثلاثة أيام).

٢- مجموعة ٤ ميتانول كينولين 4- methanolquinolines وتشمل:

أ-الكينين quinine/quinidine: يعطى فموياً لجميع أشكال الملاريا.

ب- مفلوكين mefloquine: يشبه الكينين ويؤثر في الذريات المنجلية المقاومة للكلوروكين. يعطى المفلوكين بمقدار ٧٥٠ ملغ جرعة أولية، ثم ٥٠٠ ملغ تعطى بعد ست ساعات وبعد ١٢ ساعة من الجرعة الأولية بحيث تبلغ الجرعة الكلية ١٢٥٠ ملغ).

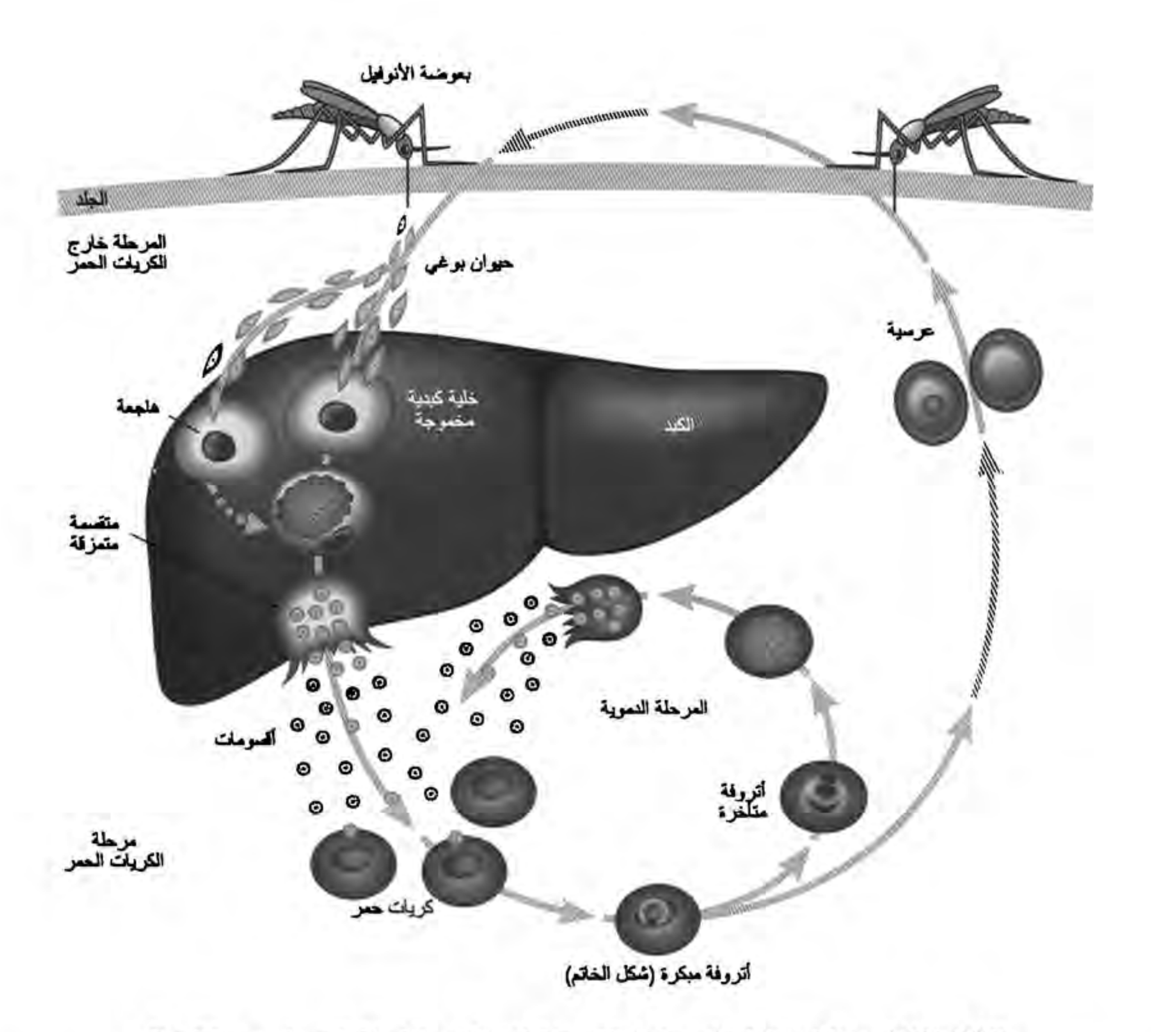
٣- مجموعة ٨ أمينوكينولين 8-aminoquinline (مبيدات الخلايا العرسية والطفيليات في النسيج الكبدي) وتشمل:

- بريماكين primaquine .

٤- الهالوفانترين halofantrine lumefantrine and: يعطى حين وجود المقاومة المنجلية.

٥- مضادات الفوليك antifolic ومضادات الفولينيك antifolinic: وتستعمل في علاج الذريات المقاومة للكلوروكين من المتصورات المنجلية، وهي تنافس حمض الفوليك الذي تستعمله المتصورات.

- تعالج الملاريا الحادة الناجمة عن المتصورات النشيطة والبيضوية والوبالية بالكلوروكين الذي يقتل الأقاسيم فينقص بذلك الطفيليمية إلا أنه لا يؤثر في الأشكال النائمة في الكبد التي يقتلها البريماكين الذي يجب استخدامه للوقاية من النكس. يستخدم المفلوكين لذراري المنجلية المقاومة للكلوركين. يستعمل الكينين أو الكينيدين



الشكل (١٥) أدوية الملاريا المؤثرة في مراحل المتصورات (في الكبد والكريات الحمر) مع دورة الحياة

بالتسريب الوريدي في الحالات الشديدة.

- معالجة الملاريا المنجلية الحادة: تعد الملاريا المنجلية الحادة حالة طبية طارئة يجب أن يبدأ علاجها بعد تأكيد التشخيص من دون تأخير، فيعطى المريض جرعات الأدوية المضادة للملاريا (الأرتيسونات artesunate أو الكينين quinine) حقناً:

- في البالغين: تعطى الأرتيسونات ٢,٤ ملغ / كغ (محضرة مع ٥٪ بيكربونات مباشرة قبل الحقن) في الوريد أو العضل حين القبول في المستشفى، ثم بعد ١٢ ساعة و٢٤ ساعة، ثم مرة واحدة يومياً. يعد الكينين بديلاً مقبولاً للأرتيسونات حين عدم توفره. يعطى الكينين quinine dihydrochloride ٢٠ملغ / كغ حين القبول (بالحقن الوريدي ببطء خلال ٤ ساعات مع ٥٪ ديكستروز)، ثم ١٠ملغ /كغ كل ٨ ساعات (حقناً خلال ساعتين). ومتى استطاع المريض أخذ العلاج بطريق الفم يجب أن يصبح العلاج على النحو التالي: يعطى الكينين فموياً ١٠ ملغ/كغ ثلاث مرات يومياً مدة سبعة أيام مع الدوكسيسيكلين doxycycline ٣ ملغ/كغ/ يوم مدة ٧ أيام.

في العدوى الشديدة والحديثة ولاسيما التي تؤدي إلى غياب الوعي مع وجود نسبة عالية من الطفيليات في الدم تتجاوز الـ ١٠٪ ينبغي اللجوء إلى تبديل الدم.

الوقاية:

يعطى الكلوروكين للمسافرين إلى مناطق توطن الملاريا بمقدار ١٠٠ ملغ يومياً مدة ٦ أيام متتالية، ويوقف إعطاؤه في اليوم السابع ويكرر الإعطاء قبل ١٥ يوماً من السفر وفي أثنائه وحتى مضي شهرونصف بعد العودة، ويمكن إتباعه بالبريماكين مدة أسبوعين إذا كان التعرض شديداً. ويعطى كلوروكين على نحو منتظم للأطفال تحت عمر ٥ سنوات وللحوامل.

كما يجب مكافحة البعوض الناقل بتطبيق إجراءات الإصحاح البيئي (تصريف المياه الراكدة في المستنقعات وقنوات الري) التي تقطع دورة حياته، واستخدام المبيدات الحشرية لإبادة الحشرات في الطائرات والسفن ووسائل

المواصلات الأخرى قبل إقلاعها أو حين توقفها للعبور وحين وصولها وذلك بالمبيدات الحشرية النوعية. وتبليغ السلطة الصحية المحلية عن الحالات الإيجابية إجباري إن وجدت.

وتستخدم شبكة البعوض (الناموسية) في الوقاية الفردية، ومنخل للنوافذ، والملابس الواقية، ومنفرات الحشرات خاصة من أول الليل إلى الفجر.

وينصح في المناطق الموبوءة فحص دماء المتبرعين للتحري عن الطفيليات أو أضدادها ومعالجة المتبرعين المصابين. ولا داعي للحجر الصحي على المصابين.

ولا يوجد لقاح فعال حتى الآن يقي من الإصابة بالمرض.

رابعاً - المثقبيات الكروزية

المثقبيات الكروزية Trypanosoma cruzi طفيليات وحيدة الخلية سوطية تتبع جنس المثقبيات، وهي السبب في الإصابة بداء شاغاس Chagas' Disease (داء المثقبيات الأمريكية American Trypanosomiasis) وهو مرض إنساني- حيواني، ينتقل إلى الإنسان بوساطة براز حشرات ماصة للدم من فصيلة الفسافس Triatoma. ويشاهد داء شاغاس في أمريكا الوسطى والجنوبية فقط. وقد كشفه عام ١٩٠٧ العالم البرازيلي كارلوس شاغاس.

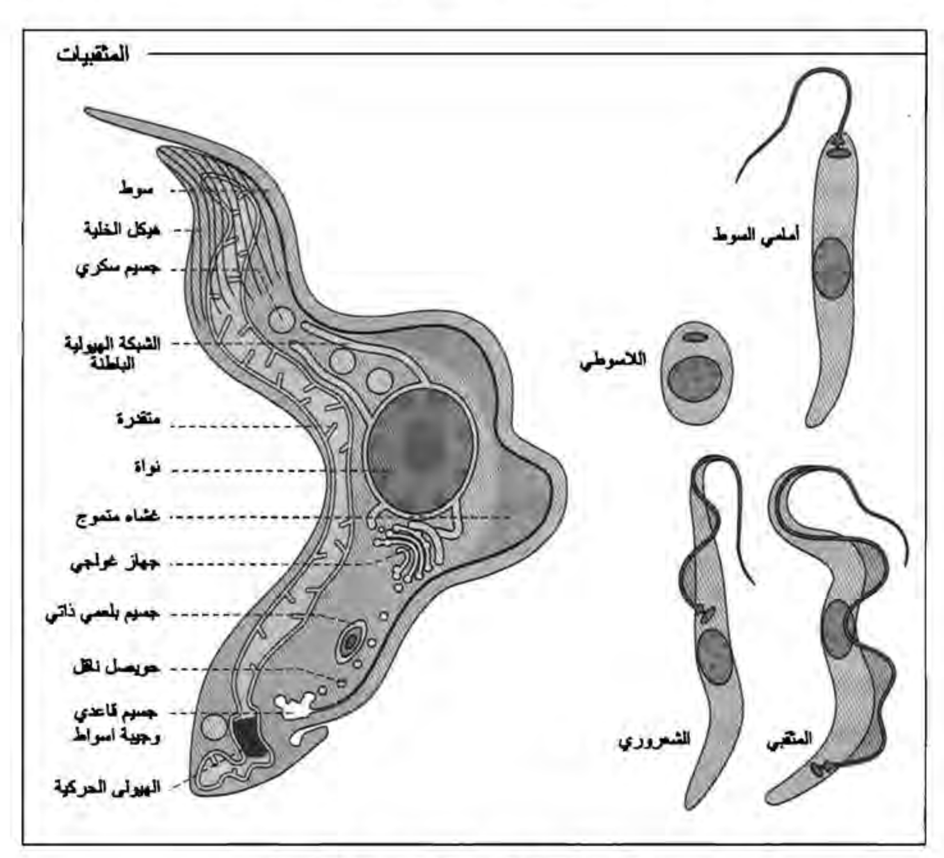
العامل الممرض:

المثقبيات الكروزية وحيدة خلية مغزلية الشكل مزودة بسوط Flagella يلتصق بالسيتوبلازما مشكلاً معها غشاءً متموجاً، وتتكاثر لا جنسياً بالانشطار الثنائي. للمثقبيات في الإنسان شكلان مختلفان: الشكل عديم السوط amastigote يشاهد في العضلات المخططة ولاسيما عضلة القلب، والجملة الشبكية البطانية، والشكل المثقبي trypomastigote يشاهد في الدم المحيطي خارج الخلايا (الشكل ١٦).

أما في الأوساط الزرعية فيشاهد شكلان آخران: الشعروري وأمامي السوط فقط (الشكل ١٦).

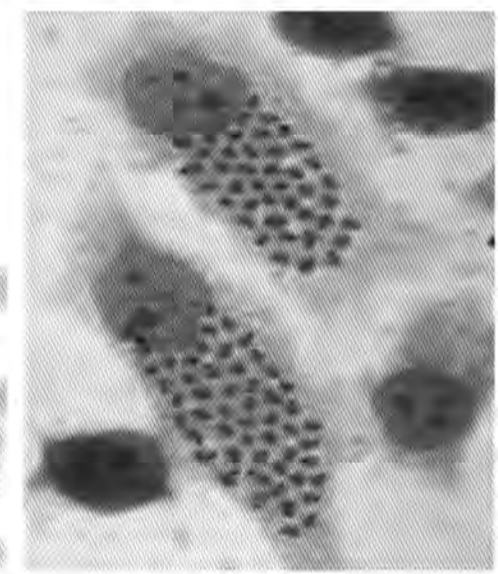
الوبائيات ودورة الحياة:

حين تلدغ الحشرات الناقلة الخازن تمتص دمه المحتوي على المثقبيات وتحدث فيها تبدلات شكلية في أثناء تكاثرها، تنتهي بالشكل المثقبي الذي يخرج مع براز الحشرة. ويعد الإنسان والحيوانات الأهلية كالكلاب والقطط والجرذان والحيوانات الوحشية والخفافيش عوائل خازنة للطفيلي.



الشكل (١٦) الأشكال المورفولوجية للمثقبيات
(١- اللاسوطي، ٢- أمامي السوط، ٣- الشعروري، ٤- المثقبي)





الشكل (١٧) المثقبي (اليمين)، اللاسوطي (اليسار)

العدوى:

حينما تلدغ الإنسانَ فسافسُ مخموجة بالمثقبيات فهي تتبرز مكان اللدغة مفرغات تحوي الشكل المثقبي، ويؤدي فرك منطقة اللدغة أو حكّها إلى دخول المثقبيات عبر ثقب اللدغة إلى الدم، وتستطيع هذه الطفيليات بعد تلوث أصابع اليدين بالفرك أن تخترق الأغشية المخاطية ولاسيما ملتحمة العين، ومخاطية الفم. وهناك طرائق أخرى للعدوى كنقل الدم والرضاعة وكذلك من الأم المصابة عبر المشيمة.

الأعراض السريرية: هناك ثلاثة أشكال سريرية للمرض:

١- الطور الحاد، داء شاغاس الحاد : يشاهد غالباً في الأطفال. تمتد فترة الحضانة من ٧-٢٠ يوماً، يشكو المريض بعدها حمى وصداعاً وآلاماً عضلية ووهناً. وإذا كان مدخل العدوى لدغة الفسافس تظهر وذمة جلدية مكان اللدغ تدعى (chagoma) أو علامة شاغاس- رومانا Romana - Chagas قرب العين، وهي وذمة وحيدة الجانب غير مؤلمة، يرافقها التهاب



الشكل (١٨)

الملتحمة مع التهاب منتشر للأوعية والغدد اللمفية المجاورة (الشكل ١٨).

يصيب الطفيلي عضلة القلب ويتحول إلى الشكل عديم السوط، ويشعر المريض عندها بعسر التنفس واضطراب نبضات القلب arrhythmias وتغيرات في مخططه ECG. وقد تظهر وذمات edema معممة في الوجه يبدو معها منتفخاً، وتتدهور حالة المريض العامة. وتضخُم العقد اللمفية والطحال والكبد، وتبدو اضطرابات هضمية وأعراض عصبية كالتهاب سحايا ودماغ شديد ولا سيما في الشباب.

٢- يستمر الشكل الحاد للمرض نحو شهر ليدخل بعدها المريض المرحلة غير المحددة indeterminate phase، لا تلاحظ فيها أعراض سريرية على الرغم من وجود الطفيلي وأضداده بكميات قليلة في الدم. وقد يبقى المريض طوال حياته في هذه المرحلة.

٣- وقد ينتقل المرض بعد عدة سنوات من الإصابة الحادة في بعض المرضى (لأسباب غير واضحة) إلى الطور المزمن الذي يتظاهر باضطرابات قلبية تنتهي بضخامة القلب، ثم القصور القلبي المميت، واضطرابات هضمية أهمها ضخامة المريmegaesophagus ، تتجلى أعراضها بعسر بلع وقلس الطعام، كما تلاحظ ضخامة القولون megacolonالذي يؤدي توسعه إلى حدوث إمساك وألم بطني، وقد تمضي أسابيع من دون أن يتمكن المريض من إفراغ أمعائه.

التشخيص:

يتم البحث عن المثقبيات في لطاخة دموية أو قطرة سميكة، وتكون النتيجة إيجابيةً في الأشكال الحادة. ويمكن

زرع الدم على أوساط خاصة فيظهر الطفيلي بعد ستة أيام، أو يحقن الدم في حيوانات المخبر فتظهر الطفيليات في دمها بعد أسبوعين.

وتُتَحرى الأضداد في المرضى والمتبرعين بالدم، وفي التقصيات الوبائية بالتألق المناعي اللامباشر والتراص الدموي والمقايسة المناعية الإنزيمية، وكذلك بكشف DNA الطفيلي بالـ PCR.

المعالجة: يعطى نيفورتيموكس nifurtimox وبنزونيدازول في الأشكال الحادة، ولا يوجد علاج فعال للشكل المزمن.

الوقاية:

لا يوجد لقاح للمرض؛ لذا تتم الوقاية بتجنب الإصابة عن طريق نقل الدم بتحري الأضداد في المتبرعين دورياً، وتحسين وضعية السكن القديم في المناطق الريفية الفقيرة عن طريق تحويلها إلى مساكن حديثة، والابتعاد عن الأكواخ الموبوءة بالفسافس مع محاولة القضاء عليها برش المبيدات الحشرية. من الصعب القضاء على خازن الطفيلي لأن الإحاطة به غير ممكنة.

خامساً - المثقبيات الإفريقية

المثقبيات الإفريقية هي العامل المسبب لمرض النوم sleeping sickness(داء المثقبيات الإفريقي البشري (HAT) (trypanosomiasis human African)، وهي طفيليات وحيدة الخلية سوطية الشكل تتبع جنس المثقبيات. تنقل المرضَ حشرةٌ ماصة للدم من اللواسن Glossina، تسمى ذبابة تسي تسيtsetse flies ، ولا يشاهد هذا المرض إلا في إفريقيا.

يميز نوعان من المثقبيات المسببة بحسب المنطقة الجغرافية، صفاتهما الشكلية متقاربة:

- المثقبيات البروسية الغامبية t.b.gambiense التي تسبب داء النوم الغربي، توجد في إفريقيا الوسطى والغربية، وتنقلها اللاسنة اللامسة Glossina palpalis.

- المثقبيات البروسية الروديسية t.b.rhodesiense التي تسبب داء النوم الشرقي، توجد في إفريقيا الشرقية وتنقلها اللاسنة العاضة g.morsitans.

العامل الممرض ودورة الحياة (الشكل ١٩):

المثقبيات وحيدة الخلية، مغزلية ومتطاولة، تشاهد في الدم، والغدد اللمفية، والسائل الدماغي الشوكي، ولا ترى داخل الخلايا أبداً.

تمتص الذبابة الناقلة المثقبيات الموجودة في دم المريض في أثناء اللدغ، ثم تمر في جميع أقسام جهازها الهضمي حيث تحدث فيها تغيرات شكلية إلى أن تصل إلى الغدد اللعابية بشكلها النهائي وهو الشكل المثقبي الخمج. تستغرق دورة الحياة عشرين يوماً تقريباً.

الوبائيات والعدوى:

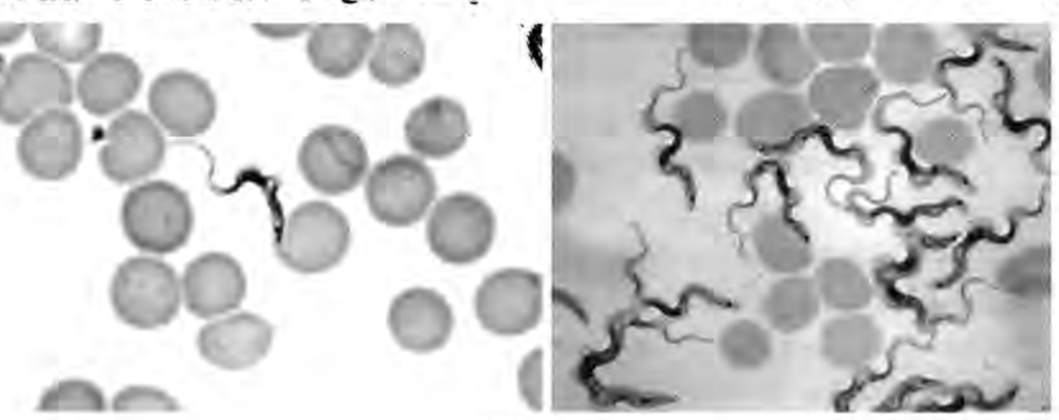
تنتقل المثقبيات إلى الإنسان بلدغ اللاسنة، وينتقل الطفيلي كذلك من إنسان إلى آخر بطريق الرضاعة، ونقل الدم، أو عبر المشيمة من الأم إلى الجنين.

يكثر داء النوم الغامبي في العرق الأسود أكثر من الأبيض. وقد تصاعد عدد الإصابات بمرض النوم على نحو كبير في السنوات الأخيرة بسبب عدم الاستقرار السياسي ونشوب الحروب.

تشاهد المثقبيات الغامبية في الإنسان فقط، في حين تشاهد المثقبيات الروديسية في الحيوانات ولاسيما الوعل antelopes. وهو أمر مهم للتقصيات الوبائية وانتشار المرض.

الأعراض السريرية:

يتميز داء النوم الإفريقي الغربي (الغامبي) بالحمى التي ترتفع ببطء، والنحول والأعراض العصبية المتأخرة. أما الشرقي (الروديسي) فسيره أكثر حدة إذ ترتفع الحمى بسرعة وتنكس وصولاً إلى الشكل العصبي المبكر الذي ينتهي بالموت في عدة أسابيع إلى شهور. يمر المرض سريرياً بعدة مراحل:



الشكل (١٩)

- القرحة المثقبية trypanosomal chancre: وهي حطاطة مؤلمة مكان اللدغ، تتقرح وتزول تلقائياً في ٢-٤ أسابيع ترافقها ضخامة العقد اللمفية المجاورة.

- المرحلة اللمفية-الدموية hemolymphatic stage (HAT stage1): ترافق وصول المثقبيات إلى الدم، ثم استقرارها في العقد اللمفية، وتتظاهر بالأعراض السريرية التالية إما متفرقة وإما مجتمعة: حمى، وقشعريرة أو نافض وصداع مع آلام مفصلية، وضخامة طحالية - كبدية وضخامات عقدية لمفية. قد تتراجع الحمى عدة أسابيع ثم تعود إلى الارتفاع مرة ثانية، ويتكرر هذا النمط من الاختفاء والظهور عدة شهور، ويفسر ذلك بقدرة المثقبيات على تغيير مستضداتها السطحية على نحو دوري.

- المرحلة السحائية- الدماغية meningoencephalitic stage (HAT stage 2): ترافق وصول المثقبيات إلى الجملة العصبية المركزية، وتتصف بأعراض التهاب الدماغ، والنخاع الشوكي، والسحايا، وتتظاهر بصداع صريح مع تبدلات الشخصية واضطرابات نفسية، ويصبح نمط النوم متقطعاً يقود للوسن، ثم السبات فالموت.

التشخيص:

يتم بكشف المثقبيات مجهرياً في رشافة القرحة المثقبية أو في العقد اللمفية المتضخمة واللينة أو في الدم (لطاخة رقيقة، أو قطرة سميكة) أو في السائل الدماغي الشوكي. ويفيد التشخيص المصلي (أضداد المثقبيات) للمسح السريع إذ تظهر الأضداد النوعية على نحو مبكر جداً في مصل المريض. وطريقة التألق المناعي اللامباشر هي الطريقة الأكثر استخداماً في تشخيص المثقبيات.

المعالجة:

يعطى في المرحلة اللمفية - الدموية البنتاميدين pentamidine والسورامين suramin.

ويعطى في المرحلة الدماغية - السحائية مشتقات الزرنيخ الميلارسوبرول melarsoprol، وهو فعال جداً، ولكنه سام مما يحد من استعماله إلا في الحالات المتقدمة والخطرة. ويمكن إعطاء إيفلورنيتين eflornithine مشاركة مع نيفورتيمكس nifurtimox تبعاً لشكل المرض بحسب الجدول (٢).

الوقاية:

يعطى البنتاميدين عضلياً كل ستة أشهر للوقاية الفردية، ولكنه لا يحمي الشخص إلا لبضعة أسابيع، وقد يخفي الإصابة في بدايتها. أما الوقاية العامة فتكون بمكافحة الحشرات ومعالجة المرضى، ومن الصعب القضاء على خازن الطفيلي.

الجدول (٢) علاج داء المثقبيات الإفريقي بشكليه في البالغين والأطفال

المرحلة		
المرحلة الأولى	المفضل البنتاميدين pentamidine	المفضل السورامين suramin
	البديل السورامين	البديل لا يوجد
المرحلة الثانية	المفضل إيلفوميتين eflornithine مع نيفورتيمكس nifurtimox ايلفوميتين	المفضل ميلارسوبرول melarsoprol* وريدياً مدة عشرة أيام مستمرة
	البديل ميلارسوبرول*	البديل ميلارسوبرول*

* يجب إشراك حقن الميلارسوبرول والبريدنيزلون ١ملغ/كغ كل يوم

سادساً- اللِّيشمانيَّات

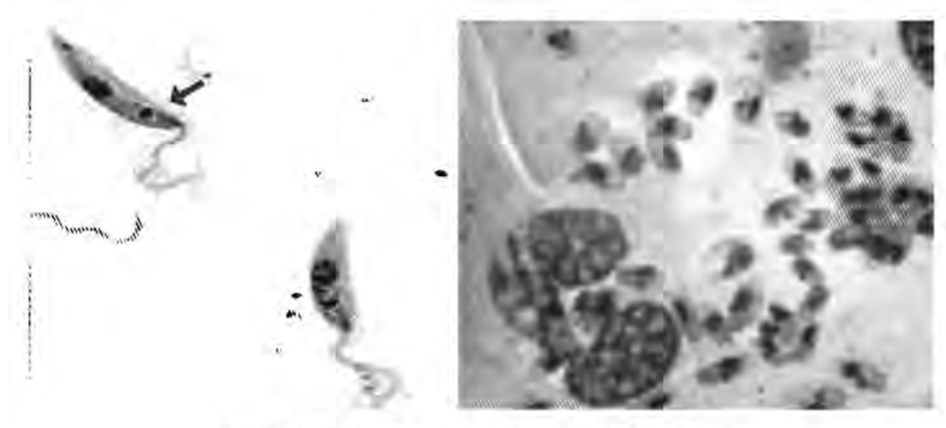
الليشمانيا leishmania كائن حي وحيد الخلية من جنس اللِّيشمانيا leishmania، وهو السبب في الإصابة بداء الليشمانيات leishmaniasis الذي يصيب الإنسان، وينتقل إليه من مخازن الطفيلي الحيوانية أو البشرية بلدغة أنثى الفاصدة phlebotomus، وله شكلان سريريان رئيسان: الجلدي والحشوي. والمرض منتشر عالمياً، وتصل حالاته المسجلة في أنحاء العالم إلى ٥٠٠.٠٠٠ حالة ليشمانية حشوية، و١,٥-٢ مليون حالة ليشمانيا جلدية سنوياً.

أ- داء الليشمانيا الجلدية cutaneous leishmaniasis:

العامل الممرض ودورة الحياة:

يبدو الطفيلي في مضيفه الفقاري بشكل عديم السوط amastigote، بيضوي يقيس ٢-٣ ميكرونات، يوجد في خلايا الجملة الشبكية البطانية. في حين يوجد في ذبابة الرمل sandfly = (الفاصدة) أو في أوساط الزرع بشكله أمامي السوط promastigote المغزلي والمتحرك بوساطة سوط أمامي، يقيس ١٥-٢٠ ميكروناً (الشكل ٢٠).

تأخذ أنثى ذبابة الرمل الأشكال عديمة السوط من الدم أو الأنسجة في الفقاريات في أثناء اللدغ لتدخل جهازها الهضمي وتتحول إلى أشكال أمامية السوط. وتُنقل الأشكال أمامية السوط إلى ثوي سليم في أثناء اللدغ لتعبر إلى البلاعم في الجلد وتتحول إلى أشكال عديمة السوط (الشكل٢١).



الشكل (٢٠) عديم السوط (يمين)، أمامي السوط (يسار)

الشكل (٢١) دورة حياة الليشمانيا

الوبائيات:

ينتقل طفيلي الليشمانيا بوساطة حشرة ذبابة الرمل التي تتبع جنس خازعة الوريد أو الفاصدة phlebotomus، وتصبح ذبابة الرمل معدية بمدة ١٠ أيام من لدغها الشخص المصاب. تعيش نواقل طفيليات الليشمانيا الكبرى في جحور القوارض، وتلدغ الصيادين والمسافرين والجنود والسائحين، ولذلك يعد قاطنو الواحات أو القرى الصغيرة الريفية هم الأكثر عرضة للخمج. وتعيش نواقل الليشمانيا المدارية ضمن الشقوق في الأبنية والجدران. وقد يكون المرض فردياً أو متوطناً وقد يحدث بشكل وباء. تتطلب ذبابة الرمل شروطاً دقيقة ملائمة لنشاطها من حيث المناخ والبيئة؛ لذا توجد مواسم لذروة انتشارها في أثناء السنة، وقد يكون الخمج

إنسانياً أو حيوانياً وله مخازن إنسانية أو حيوانية.

الإمراض:

تغزو طفيليات الليشمانيا البلاعم في الجلد حيث تتحول إلى الأشكال عديمة السوط وتتكاثر ضمنها. يرتشح الورم الحبيبي المكون من البلاعم المحتوية على الطفيليات بالخلايا اللمفاوية والبلازمية. يخرب النخر البؤري الخلايا المخموجة تدريجياً وتثخن طبقات الأدمة وتتقرح، ويبدي الفحص النسيجي للآفات المزمنة صورة مشابهة للسل غير المتجبن. وقد تظهر الصورة النسيجية أعداداً كبيرة من البلاعم المحتوية على الطفيليات، وهو ما يميز داء الليشمانيا الجلدي المنتشر.

قد تغزو طفيليات الليشمانيا الإثيوبية والمكسيكية والبرازيلية الغضاريف وتكوِّن آفات غضروفية مزمنة. وقد تنتقل الليشمانيا البرازيلية بطريق الدم إلى أماكن أكثر عمقاً في مخاطية جهاز التنفس العلوي حيث تبقى هاجعة ثم تتطور الآفات بعد عدة شهور أو سنوات، وتتظاهر بنخر والتهاب وعائي وتخرب نسيجي خطر.

والمناعة الناجمة عن الخمج بأنواع الليشمانيا السابقة طويلة الأمد، وقد يحدث خمج تالٍ أحياناً ولا سيما في كبار السن أو مضعفي المناعة.

التظاهرات السريرية:

- داء اللايشمانيا الجلدية: تراوح فترة الحضانة بين عدة أيام وعدة شهور، ثم تظهر مكان لدغة ذبابة الرمل عُقيدة حمراء تتشكل بعدها جلبة ذهبية ذات قشرة، لا تلبث أن تسقط مخلفة قرحة ذات حواف مرتفعة، يبلغ حجمها ١-٥ سم بمدة أسابيع إلى عدة شهور، ومن الشائع مشاهدة حطاطات محيطة بالآفة. تبدأ الآفة بالتحسن والشفاء بعد شهور أو سنوات تاركة ندبة دائمة منخفضة ومبقعة (الشكل ٢٢). إن ما يميز الآفة سريرياً أنها غير مؤلمة، لكنها قد تكون



الشكل (٢٢) الليشمانيا الجلدية

مشوهة أو معوقة إذا كانت شديدة أو فوق مفصل. قد تكون الأوعية اللمفية النازحة ثخينة أو عقدية الشكل.

هناك عدة أشكال سريرية مختلفة للمظهر التقليدي لآفة الليشمانيا الجلدية:

تتطور القرحة الناجمة عن الليشمانيا الكبرى l.major وتشفى سريعاً (٣ شهور وسطياً)، وقد تكون ملتهبة ونازة لذا تسمى القرحة الرطبة أو الريفية wet or rural sore، في حين تميل القرحة الناجمة عن الليشمانيا المدارية l.tropica لأن تكون أقل التهاباً وتشفى ببطء أكثر (١٠-١٤ شهراً)، لذا تسمى القرحة الجافة أو المدينية dry or urban sore.

تتظاهر الآفات الناجمة عن ليشمانيا العالم الجديد بحطاطات متراكمة، تتطور ببطء متحولة إلى ورم أو لويحة لاتتقرح أو لاتتقشر، ويتطلب شفاؤها ٢-٥ سنوات. وقد تتحول إلى داء الليشمانيا الجلدي المخاطي الذي يتظاهر بورم في الشفاه قد يمتد إلى الأنف مسبباً ضخامته. تسبب الليشمانيا البرازيلية l.brasiliensis قرحات عميقة ومنتشرة، تشفى بمدة ٦-٢٤ شهراً. وتتظاهر آفات الليشمانيا المكسيكية l.maxicana على الأطراف أو على جوانب الوجه وتشفى خلال ٦-٨ شهور. قد تجتاح قرحات صيوان الأذن الغضروف، وتستمر عدة سنوات مخربة ومشوهة صيوان الأذن.

وهناك ثلاثة أشكال من داء الليشمانيا الجلدية لاتشفى تلقائياً هي:

- داء الليشمانيا الجلدية المنتشر diffuse cutaneous leishmaniasis:

وهو نادر تسببه الليشمانيا الإثيوبية والأمازونية، تنتشر فيه العقيدة الأولية موضعياً من دون أن تتقرح. وتظهر الآفات الثانوية المنتشرة بطريق الدم في أماكن أخرى من الجلد ولا سيما الوجه والجوانب الخارجية للأطراف، وتتطور معظم الآفات ببطء وتتندب في عدة سنوات.

- داء الليشمانيا الناكسة (داء الليشمانيا الذئبية) leishmaniasis recidivans lupoid leishmaniasis:

وهو مضاعفة نادرة لخمج الليشمانيا الجلدية المدارية، إذ تشفى قرحة الآفة البدئية لكن الحطاطات تعود للظهور على حواف الندبة وتنتشر الآفة ببطء بمدة عدة سنوات.

- داء الليشمانيا المخاطي الأمريكي (اسبونديا) american mucosal leishmaniasis (espundia):

تحدث في نحو ٤-٤٠٪ من المصابين بالليشمانيا الجلدية الناجمة عن الليشمانيا البرازيلية غير المعالجين آفات مخاطية، تظهر بمدة ٢ - ١٠ سنوات من ظهور الآفات الجلدية

البدئية، وإصابة مخاطية الأنف هي الغالبة على الآفات المخاطية التي قد تحدث في البلعوم والحنك والحنجرة والشفة العلوية. تخرب الليشمانيا المخاطية الأنسجة ببطء، وقد يموت المريض نتيجة الأخماج المشاركة أو من تخريب الحنجرة.

التشخيص المخبري:

تُعزل طفيليات الليشمانيا في ٨٠٪ من الآفات السريرية في النصف الأول من دورة تطورها الطبيعي، وتكشف مجهرياً أوتزرع على أوساط ثنائية الطور(سائل- صلب). تصل حساسية اختبار البوليمراز PCR إلى ٩٩٪ ونوعيته إلى ٩٣٪. ويتطلب تشخيص داء الليشمانيا المخاطي إجراء خزعة نسيجية عميقة.

تدل إيجابية اختبار الليشمانين leishmanin على التعرض السابق لطفيليات الليشمانيا. ويصبح الاختبار إيجابياً في أكثر من ٩٠٪ من حالات الشفاء الذاتي لأدواء الليشمانيا الجلدية والليشمانيا المخاطية.

المعالجة:

يمكن أن تُترك آفات العالم القديم والآفات الناجمة عن الليشمانيا المكسيكية والأمازونية غير الشديدة للشفاء تلقائياً. أما الأشكال المشوهة disfiguring أو المعوقة عن العمل فيجب أن تعالج موضعياً أو داخلياً (جهازياً). وتنتخب المعالجة الداخلية في الآفة الناجمة عن الليشمانيا البرازيلية، أو حين تكون القرحة كبيرة الحجم أو مكانها صعب العلاج موضعياً، أو حين وجود انتشار العقد اللمفية المجاورة، وكذلك لأدواء الليشمانيا المخاطية، والليشمانيا الجلدية المنتشرة والناكسة.

المعالجة الموضعية: يحقن الأنتموان الخماسي pentavalent antimonial بيد خبيرة ضمن القرحات أسبوعياً مدة ٢-٣ أسابيع أو أكثر.

تطبق المعالجة القرية cryotherapy أو الحرارية thermotherapy في بعض الحالات التي يصعب استعمال الحقن الدوائي فيها فتعالج فيزيائياً. ومن الطرق الفعالة لإزالة القرحات الصغيرة ومعالجتها المعالجة الجراحية والكشط (التجريف)curettage ، وليزر ثُنائي أُكْسيد الكَرْبُونCO2 laser.

المعالجة الداخلية: جميع أنواع الليشمانيا الجلدية حساسة لمركبات الأنتموان الخماسي بجرعاته الاعتيادية باستثناء الليشمانيا الإثيوبية التي يستخدم معها البارموميسين Barmomicin. والبنتاميدين pentamidine فعال لكنه يستعمل بحذر بسبب سميته.

قد يفيد الكيتوكونازول ketoconazole والفلوكونازول floconazole في أخماج الليشمانيا الكبرى والمكسيكية. ويستخدم الميلتفوسين miltefosine على نحو فعال في أخماج الليشمانيا الكبرى والمكسيكية والبنماوية والغواينية. ويعالج المصابون بالليشمانيا الجلدية المنتشرة بدواءين معاً مدة شهرين على الأقل، وفي حالة النكس يعاد العلاج من جديد، وتعالج الآفات الناكسة لليشمانيا المخاطية بالأمفوتريسين ب دياوكسي كولات مدة ٤-٦ أسابيع على الأقل، أو بالأمفوتريسين ب الشحمي مدة ٣ أسابيع. وقد تشارك المعالجة بالمضادات الحيوية في الأخماج الجرثومية الثانوية مع احتمال إصلاح الآفات بالجراحة التجميلية.

ب - داء الليشمانيا الحشوية visceral leishmaniasis:

الوبائيات:

ينتشر داء الليشمانيا الحشوية في أربعة مراكز رئيسة هي: جنوبي آسيا، ومنطقة حوض المتوسط امتداداً إلى غربي آسيا ووسطها، ومنطقة السودان وشرقي إفريقيا، والبرازيل في أمريكا. وتراوح نسبة إصابة الذكور إلى الإناث بين ١:٣ و١:٤.

تتوطن الليشمانيا الحشوية حيوانية المصدرZoonotic على طول سواحل حوض المتوسط عبوراً إلى الشرق الأوسط ووسط آسيا وشمالي الصين وشرقها في عدة أماكن حيث تصل نسبة الكلاب المصابة إلى ٥٠٪ بما فيها الكلاب الأهلية والشاردة. والأطفال تحت خمس سنوات هم الأكثر عرضة للعدوى. وتحدث الليشمانيا الحشوية في هذه المناطق على نحو إفرادي sporadic في البالغين غير الممنعين كالسائحين والجنود والصيادين.

وتعد منطقة وادي نَهْر جَانْج في الهند و نهر البراهامبتوريا في بنغلادش مقر جائحات الليشمانيا الحشوية أو مايسمى الكالاآزار kala-azar أو الداء الأسود، وتسجل أغلبية الحالات في اليافعين تحت عمر ١٥ عاماً. وتقدر نسبة الوقوع السنوي بنحو ٢٥٠ لكل ١٠٠٠٠٠ نسمة.

الإمراض:

يتضاعف الطفيلي ضمن خلايا أنسجة الجهاز الشبكي البطاني كالطحال ونقي العظام والأنسجة اللمفية وخلايا كوبفر في الكبد، وخلال مخاطيات الأمعاء الدقيقة. تظهر الدراسة النسيجية درجات متفاوتة من تشكل أورام حبيبية والتهابات خلالية في الكبد قد تؤدي إلى تليفه، ويلاحظ فرط تصنع الخلايا الشبكية البطانية في الطحال مع ارتشاح

الخلايا البلازمية، وقد تحدث فيه احتشاءات صغيرة. إن السبب الرئيس لحدوث فقر الدم هو قصر عمر الكريات الحمر بسبب تخريبها في الطحال إضافة إلى تراكمها واحتجازها فيه (فرط الطحالية).

التظاهرات السريرية:

توجد مقابل كل حالة سريرية نموذجية لداء الليشمانيا الحشوي ٣٠ حالة تحت سريرية. فترة الحضانة بين ٢-٨ أشهر. يشكو المريض ارتفاع الحرارة وحس ثقل في المراق الأيسر بسبب ضخامة الطحال، ونقص وزن وسعالاً وقد يشكو إسهالاً. تتظاهر الصورة النموذجية لارتفاع الحرارة بذروتي ارتفاع يومياً من دون نافض أو قشعريرة، ومن الشائع حدوث الحرارة اليومية المتموجة. تبدأ الأعراض السريرية في المرضى خارج مناطق التوطن على نحو مفاجئ بارتفاع حرارة شديد وتطور المرض تطوراً سريعاً يبدو بانسمام دموي وضعف عام وزلة تنفسية وفقر دم حاد.

وقد يظهر الفحص السريري للحالات المرضية الباكرة ضخامة طحالية لاعرضية فقط، ويكون الطحال ضخماً وأملس وغير ممض إلا إذا حدثت فيه احتشاءات، وفي الحالات المتقدمة يشكو المريض تعرقاً وتبدلات في الأشعار ووذمة انطباعية نموذجية لنقص الألبومين.

ويميز فرط التصبغ الجلدي الليشمانيا الحشوية في الهند (الكالاآزار أو الداء الأسود). وقد تلاحظ ضخامة عقد لمفية في المرضى الأفارقة. ومن الشائع أن يصاب المريض بأخماج جرثومية كالتهاب الأذن الوسطى أو ذات الرئة أو أي خمج شائع محلياً. إذا لم يعالج المريض قد تصل نسبة الموت إلى ٨٠-٩٠٪.

وقد تشاهد اندفاعات جلدية مزمنة في المصابين بالداء الحشوي الهندي (الكالاآزار) بعد معالجتهم ناجمة عن الليشمانيا الدنوفانية تسمى داء الليشمانيا الجلدية التالي للكالاآزار post-kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL).

التشخيص المخبري:

تتصف الصورة المخبرية لداء الليشمانيا الحشوية بوجود فقر الدم ونقص الكريات البيض والصفيحات والألبومين. تستفرد طفيليات الليشمانيا من أنسجة الجملة الشبكية البطانية بنسب مختلفة: من الطحال في ٩٥٪ من الحالات، ومن الكبد ونقي العظام في ٨٥٪ من الحالات، ومن الغلالة الشهباء Buffy coat (طبقة الخلايا بين المصل والكريات الحمر بعد جمعها على مضاد تخثر في أنبوب التثفيل) في ٧٠٪، ومن العقد اللمفية في ٦٥٪ من الحالات على الرغم من أن رشافة نقي العظام هي أكثر الطرق استخداماً لأنها الأقل خطورة.

وتقنية الـ PCR لكشف DNA الطفيلي في نقي العظام هي أكثر طرق التشخيص حساسية ونوعية، ويمكن استخدامها لكشف DNA الليشمانيا في دم المصابين بالإيدز.

التشخيص المصلي: إن وجود عيارات عالية من أضداد الليشمانيا في مصل المريض طريقة جيدة للتشخيص ولا سيما إذا تم الكشف عنها بطريقة التألق المناعي غير المباشر التي تعد المعيار الذهبي للتشخيص، ويمكن أن يستبدل بها طريقة المقايسة المناعية المرتبطة بالإنزيم، أو التراص المباشر، أو غميسة dipstick مستضد rK39 في أعمال المسح الحقلية. إن اختبار الحساسية الجلدية لليشمانين سلبي في الليشمانيا الحشوية.

المعالجة:

الأنتموان الخماسي هو العلاج المنتخب لمعظم أدواء الليشمانيا، ويعطى حقناً عضلياً قد يكون مؤلماً، ويعطى أيضاً وريدياً ببطء مباشرة أو مع ٥٠-١٠٠ ملغ من مصل سكري ٥٪ بفترة ٢٠ دقيقة لتقليل خطورة التخثر الوعائي، وتعطى الأدوية يومياً مدة ٢٨ يوماً. والأمفوتريسين ب الشحمي دواء جيد لعلاج الليشمانيا الحشوية في البالغين والأطفال، ويعطى وريدياً إذ إنه يتركز جيداً في خلايا الجملة الشبكية البطانية وهو غير سام. ويتحسن ٩٩٪ من المرضى تحسناً سريعاً باستعماله، لكن النكس محتمل حين وجود إصابة الليشمانيا الحشوية مع الإيدز. ويفيد الأمفوتريسين ب في PKDL في الهند والسودان ويعطى كذلك في الحمل.

والأمينوغليكوزيد كالبارموميسين أو أمينوسيدين أدوية متساوية التأثير وجيدة التحمل لكنها مختلفة تبعاً للبلدان ومناطق توطن المرض. وتعطى عضلياً أو وريدياً بتسريب بطيء بفترة ٩٠ دقيقة مع مراقبة الوظيفة الكبدية والقلبية.

يعالج الدواء الوحيد الذي يعطى فموياً ميلتيفوسين miltefosine ٩٠- ٩٤٪ من المصابين بالليشمانيا الحشوية البالغين والأطفال غير المصابين بالإيدز في السودان والهند وكذلك في المناطق التي يبدي بها المرضى مقاومة على الأنتموان.

والمعالجة الثلاثية بمشاركة الأمفوتريسين ب الشحمي والبارموميسين والميلتيفوسين مدة ٧ إلى ١٠ أيام ذات فعالية عالية.

يمكن تقدير الاستجابة للعلاج بمراقبة الحرارة وحجم الطحال ومستوى الخضاب والألبومين المصلي ووزن المريض

الجدول (٣)	
الدواء	**الجرعة**
الأنتموان الخماسي البنتوستام pentostam الغلوكانتيم glucantime	١٠-٢٠ملغ/كغ من وزن الجسم، تعطى جرعة واحدة يومياً مدة ٢١ يوماً (المرض الجلدي والحشوي)، أو مدة ٢٨ يوماً (المرض الحشوي والمخاطي)
امفوتريسين ب دي أوكسي كولات amphotericin B desoxycholate	١ملغ/كغ من وزن الجسم بأيام متناوبة مدة أسبوعين (المرض الحشوي)، و٤-٦ أسابيع (المرض المخاطي)
أمفوتريسين ب الشحمي liposomal amphotericin B	٣-٥ملغ/كغ من وزن الجسم يومياً مدة ٣-٦ أيام.
ميلتيفوسين miltefosine	جرعة البالغين ١٠٠-١٥٠ملغ يومياً مدة ٢٨ يوماً
باروموميسين paromomycin	١٥ملغ /كغ من وزن الجسم يومياً مدة ٢١ يوماً
كيتوكونازولketoconazole	٦٠ملغ/اليوم للبالغين مدة ٤-٦ أسابيع

وذلك في الأسبوع السادس للعلاج وبعد ٦ شهور.

الوقاية:

تتم الوقاية بالسيطرة على خوازن الطفيلي والقضاء على الفواصد أو تجنب لدغاتها تبعاً للشكل السريري، ففي العالم القديم تتم السيطرة على الشكل المدني لليشمانيا الجلدية بكشف الحالات المرضية ومعالجتها وتحسين ظروف السكن ورش مبيدات الحشرات المنزلية، في حين تتم السيطرة على الشكل الريفي بتخريب أوكار الجرذان والقوارض. ويسيطر على الليشمانيا الحشوية في حوض المتوسط وجنوبي أمريكا بمعالجة الكلاب المصابة التي قد تخمج ذباب الرمل قبل أن تظهر عليها أعراض سريرية موجهة؛ لذا توضع للكلاب أطواق مشبعة بالبيرمثرين permethrin لتقليل عدد الذبابات التي قد تصبح مخموجة أو يقضى على الكلاب نهائياً.

وفي مناطق توطن المرض ترش أو تدهن مراهم طاردات الحشرات في موسم نشاط الحشرات، أو تستخدم الناموسيات المشبعة بالمبيدات الحشرية (البيرمثرين) في أثناء ساعات اللدغ بين غروب الشمس وشروقها.

لا يوجد لقاح فعال ضد الليشمانيا حتى الآن.

سابعاً - المُقَوَّسات

المقوسة القندية toxoplasma gondii طفيلي وحيد الخلية، مجبر التطفل داخل الخلوي، يتبع فصيلة المعقدات القمية apicomplexa وتسبب الإصابة به داء المقوسات toxoplasmosis. ينتشر هذا الطفيلي في جميع أنحاء العالم وفي جميع المناخات، وتقدر نسبة الإصابة به بأكثر من ثلث سكان العالم.

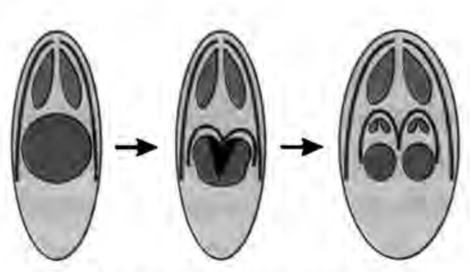
يوجد الطفيلي بثلاثة أشكال أساسية مهمة طبياً هي:

١- **الأتاريف trophozoite:** هلالية الشكل تقيس ٥-١٠ × ١-٣ ميكرونات، تشاهد داخل البلاعم في الثوي(الشكل ٢٣). ولها شكلان: المتسارعاتtachyzoites وتتكاثر بالانشطار الثنائي، والمتباطئات bradizoites التي تتكاثر بالبرعمة الداخلية endodyogeny (الشكل ٢٤).

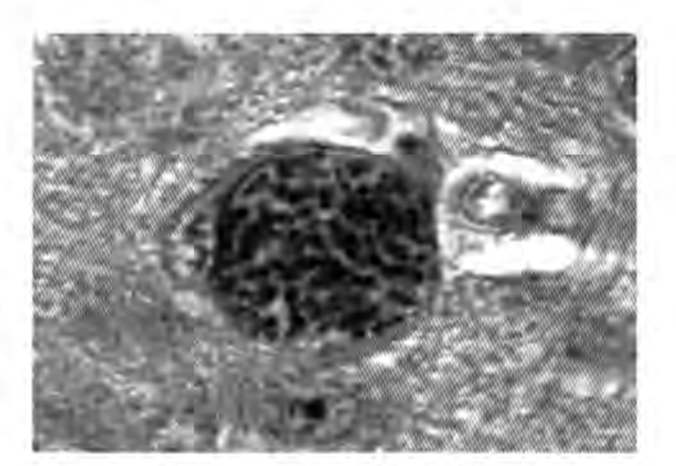
تشاهد الأتاريف داخل البلاعم macrophages في الثوي،



الشكل (٢٣) أتاريف (المتسارعات) المقوسات القندية



الشكل (٢٤) البرعمة الداخلية في المقوسات القندية



الشكل (٢٥) أكياس المقوسات القندية

وتتكاثر ضمنها تكاثراً لاجنسياً بطريقتين مختلفتين: الأولى سريعة هي الانشطار الثنائي، والثانية بطيئة هي البرعمة الداخلية (الشكل ٢٣) التي لا تشاهد إلا في المقوسات. لا تقاوم الأتاريف حموضة المعدة إذ تتخرب بسرعة في حمض كلور الماء المعدي؛ لذا لا يؤدي ابتلاعها إلى حدوث الإصابة.

٢- **الأكياس cysts**: كروية الشكل أو بيضوية، تقيس من ٣٠- ٣٠٠ ميكرون، وتحوي عدة مئات من الأتاريف الناجمة عن التكاثر اللاجنسي والتي تستعمر تدريجياً كامل خلية الثوي، وتتحول إلى ما يسمى الأبواغ البطيئة (المتباطئات) بسبب تكاثرها البطيء بالبرعمة الداخلية، وهي مسؤولة عن زيادة حجم الكيس مع الزمن (الشكل ٢٥).

٣- **الكيسة البيضية oocyste**: بيضوية الشكل، تقيس (١٠ - ١٢ □)، وتنتج من دورة الطفيلي الجنسية في الخلايا تحت الظهارية لأمعاء القطط. تقاوم الخلية البيضية الناضجة مدة أكثر من سنة في الوسط المائي.

العدوى والوبائيات:

تحدث عدوى الإنسان بالطريق الهضمي إما بتناول لحم نيء وإما غير مطهو جيداً (لحم الغنم والخنزير والماشية) ومخموج بالأكياس، وعند وصول الأكياس إلى المعدة يتمزق غلاف الكيس بالعصارة الهاضمة المعدية وتتحرر الأبواغ البطيئة (المتباطئات) المقاومة للعصارة المعدية، وتتحول في الأمعاء إلى أتاريف. أو تحدث العدوى بتناول الإنسان والحيوانات العاشبة الخضار أو الفواكه الملوثة بالخلية البيضية التي تطرح مع براز القطط المخموجة، وهي مقاومة لحمض كلور الماء المعدي، ويتمزق غلافها في الأمعاء ويتم تحرير البوائغ الثماني الموجودة ضمنها. وتتحول في الأمعاء إلى أتاريف.

دورة الحياة:

تقسم إلى دورتين: لاجنسية وجنسية وذلك ضمن عدة أثوياء (الشكل ٢٦).

تتم الدورة اللاجنسية في نسج الحيوانات والإنسان (الثوي الوسيط) حيث تصل الأتاريف المتحررة في الأمعاء إلى النسج وتتكاثر بالانشطار الثنائي السريع، أما الأتاريف التي تصل إلى الأنسجة الفقيرة بالأضداد (العين والجهاز العصبي) فإنها تتكاثر بالانقسام اللاجنسي عن طريق البرعمة الداخلية لتشكل أكياساً داخل خلايا الثوي الوسيط .

الدورة الجنسية: يصاب القط بتناوله لحم الحيوان المصاب، فتتحرر الأتاريف من الأكياس وتدخل في الخلايا تحت الظهارية لأمعائه حيث تتكاثر معطية أعراساً مذكرة وأعراساً مؤنثة. ينتج من تزاوج هذين العُرسين الخلية البيضية (التكاثر الجنسي) التي تطرح مع براز القط إلى الوسط الخارجي حيث تنضج الخلية البيضية، مشكلة خلية بيضية ناضجة ومعدية تحوي ثماني مقوسات.

الإمراض:

تنتشر المتسارعات بعد غزو الأمعاء وتتطور سريعاً في أنسجة الثوي المختلفة. تتكاثر المقوسات القندية في الشكل المكتسب في وقت قصير جداً، ثم تتشكل بعد ٧-١٠ أيام من بداية الإصابة أضداد جوالة في الدم توقف انتشار المقوسات وتكاثرها فتندفع الأتروفات نحو الأنسجة لتشكل أكياساً؛ ولذلك لا يبقى سوى الشكل الكيسي الحي الموجود داخل الخلايا.

إن بقاء الأكياس حية يميز الإصابة البطيئة والمزمنة لهذا الداء بسبب الإنتاج المستمر للمستضدات التي تعبر غشاء هذه الأكياس وتحرض تشكل مناعة دائمة وواقية؛ مما يمنع حدوث إصابة تالية، ويُعد داء المقوسات المرض الطفيلي الوحيد الذي يشكل هذه المناعة.

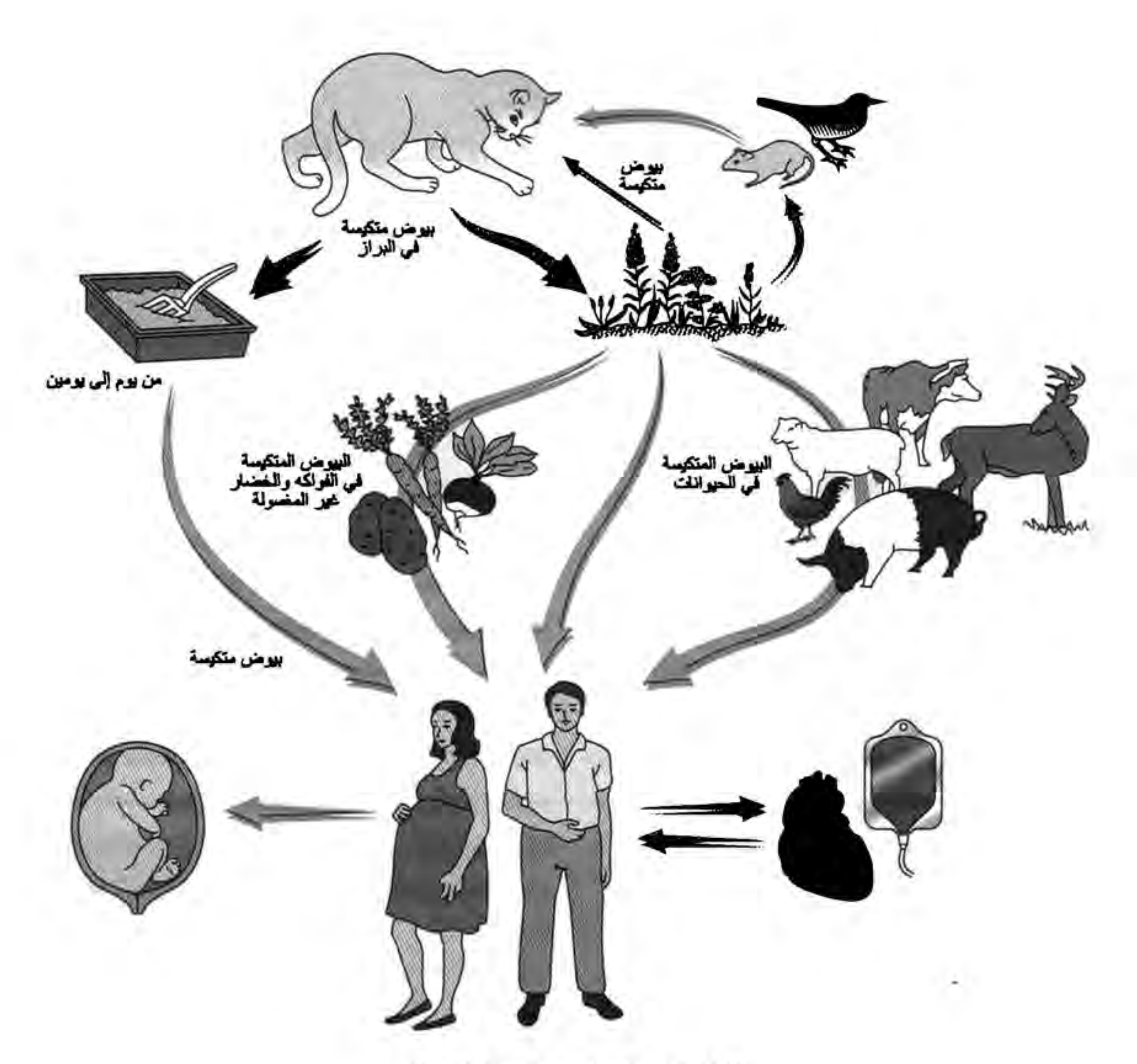
أما الشكل الخلقي الناجم عن إصابة الجنين بالمقوسات القندية بطريق المشيمة من أمه المصابة فهو نادر الحدوث.

التظاهرات السريرية:

قد تكون الإصابة بالمقوسات القندية سريرية أو تحت سريرية مع أعراض وعلامات تختلف بحسب الحالة المناعية للمريض. وتميّز أربع حالات سريرية: المرضى أسوياء المناعة، ومثبطو المناعة، وداء المقوسات العيني، وداء المقوسات الخلقي.

● **أسوياء المناعة والأطفال:**

تكون العدوى الأولية بالمقوسات القندية لاعرضية، وتسبب في ١٠٪ من الحالات مرضاً لانوعياً محدداً لذاته يدعى



الشكل (٢٦) العدوى ودورة حياة المقوسات

الشكل العقدي، يشاهد فيه حمى خفيفة وضخامات عقدية لمفاوية رقبية أوقفوية معزولة، غير ممضة أومتقيحة، وتستمر أقل من ٤ - ٦ أسابيع، ومن النادر جداً احتياج المريض إلى العلاج. وفي حالات قليلة قد تحدث ضخامات عقدية مزمنة، أو التهاب عضلة قلبية، أو التهاب رئة، أو التهاب عضلات، أو التهاب كبد، أوالتهاب دماغ. وتكون الإصابة الحادة بالمقوسات القندية في أثناء الحمل لاعرضية في أغلب الحالات.

• داء المقوسات العيني:

يصادف التهاب الشبكية والمشيمية chorioretinitis بالمقوسات في داء المقوسات الخلقي أو المكتسب، وينجم عن إعادة تفعيل إصابة كامنة، وهو غير شائع بعد عمر ٤٠ سنة. تكون الإصابة ثنائية الجانب، في حين يشمل التهاب الشبكية والمشيمية الحاد بالمقوسات عيناً واحدة، وتكون اللطخة حرة، ولايوجد ندبات قديمة في الشبكية (الشكل ٢٧).

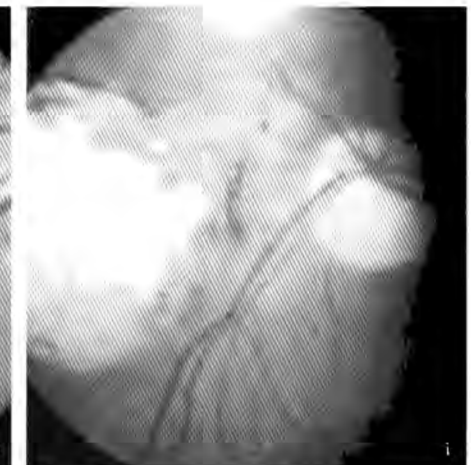
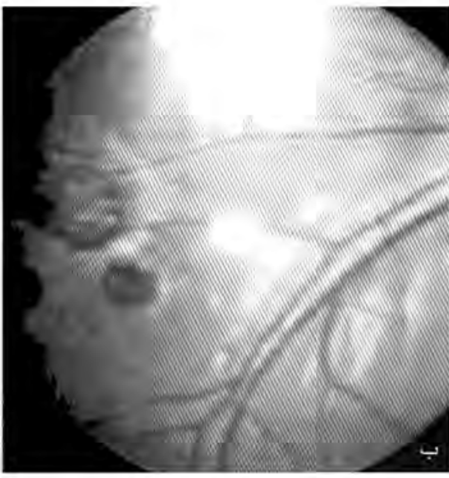
• المثبطون مناعياً والمصابون بالإيدز:

تكون الإصابة في هذه الحالات مهددة للحياة، وتنجم غالباً عن إعادة تفعيل خمج سابق مزمن. تحدث حين نقل أعضاء (كلية، أوقلب، أوكبد) من متبرع إيجابي المصل للمقوسات القندية إلى متلقٍّ سلبي المصل. ويعد الجهاز العصبي المركزي أكثر أمكنة الإصابة شيوعاً، إذ قد يحدث التهاب دماغ تحت حاد بالمقوسات يتطور تدريجياً بمدة أسابيع.

قد يتظاهر داء المقوسات في المرضى مثبطي المناعة أيضاً بشكل التهاب شبكية ومشيمية، وذات رئة، واضطرابات دموية ديناميكية تؤدي إلى صدمة.

• داء المقوسات الخلقي:

تسبب العدوى المكتسبة في المرحلة الباكرة من الحمل موت محصول الحمل أو أذى الجنين أذىً كبيراً، في حين تمر

الشكل (٢٧) التهاب الشبكية والمشيمية في داء المقوسات الخلقي

الإصابة في الثلثين الثاني والثالث من الحمل على نحو غير ملاحظ غالباً في الولدان. تلاحظ الأعراض السريرية للإصابة بداء المقوسات منذ الساعات الأولى للولادة على شكل التهاب الدماغ السحائي النخاعي، ويتظاهر بتغير شكل الجمجمة وحجمها (ضخامة الرأس واستسقائه)، وتكلسات نقطية في الدماغ تكشف بالتصوير (الشكل ٢٨)، واختلاجات معممة، كما تلاحظ علامات عينية كصغر العين والحول والساد والتهاب شبكية ومشيمية صباغي لطخي (وهي علامة مميزة جداً لداء المقوسات).

التشخيص:

يشخص داء المقوسات بكشف الطفيلي في خزعة التشريح المرضي، أو عزله بحقن العينة المرضية في حيوانات المخبر كالفأر الأبيض، وتُعد هاتان الطريقتان من أكثر الطرق المؤكدة

الشكل (٢٨) تكلسات دماغية في داء المقوسات الخلقي

للتشخيص، لكن يندر استعماله المتوالي لصعوبة تطبيقه.

تشخص معظم الإصابات حالياً بكشف الأضداد (IgM و IgG) واختبار الشراهة (IgG Avidity ËIgA) في مصل المريض بعدد من الاختبارات المصلية أكثرها استعمالاً: اختبار التألق المناعي غير المباشر، واختبار التراص الدموي غير المباشر، والاختبار المناعي الإنزيمي ELISA، واختبار التراص المباشر واختبار اللاتكس. ويفيد اختبار الشراهة Avidity لتمييز الإصابة الحديثة من القديمة، ويمكن اللجوء إلى الاختبارات الجزيئية كالـ PCR على السائل الأمنيوسي لإثبات عدوى الجنين في أثناء الحمل.

ويمكن تحري الأضداد في الوليد لكشف إصابته بداء المقوسات الخلقي: فإذا كانت سلبية فهي مؤكدة لعدم حدوث الإصابة. أما إذا كانت إيجابية فيجب التفريق بين الأضداد القادمة من الأم إلى الجنين والأضداد التي حررها الجنين بنفسه؛ إذ إن الأضداد التي عبرت المشيمة إلى الجنين تتناقص إلى النصف بعد شهر من الولادة وتختفي بعد ٤-٥ أشهر. ولهذا يمكن نظرياً الانتظار حتى الشهر الرابع أو الخامس بعد الولادة حين تختفي الأضداد القادمة من الأم وتبقى الأضداد التي حررها الوليد بنفسه، لكن هذه الفترة تؤخر معالجة الطفل إذا كان مصاباً فعلاً؛ لذلك يجب من الناحية العملية معايرة الأضداد النوعية IgM التي يدل وجودها على إصابته بداء المقوسات الخلقي لأن هذه الأضداد لاتمر عبر المشيمة من الأم إلى الجنين.

المعالجة:

- يعطى السبيراميسين spiramycin في الشكل المكتسب العقدي العرضي حين تقتصر الأعراض على الوهن وضخامة العقد اللمفية بمقدار ٣غ يومياً موزعة على ثلاث

جرعات مدة شهر.

- كما يعطى السبيراميسين للحامل المصابة بالشكل الحاد من المرض بمقدار ٣ غ يومياً حتى الولادة للوقاية من انتقال العدوى إلى الجنين.

-أما في الشكل المكتسب الخطر وفي الشكل الخلقي المشخص فيعطى pyrimetamine بمقدار ٢ ملغ /كغ (الحد الأقصى للجرعة ٥٠ملغ) يومياً موزعة على جرعتين مدة يومين، ثم ١ ملغ /كغ (الحد الأقصى للجرعة ٢٥ملغ) مرة يومياً مدة ٦ شهور، ثم ١ ملغ /كغ (الحد الأقصى للجرعة ٢٥ ملغ) مرة كل يومين وذلك لنهاية العام، ويُشرك بإعطاء السلفاديازين sulphadiazin بمقدار ١٠٠ملغ/كغ مرة يومياً على جرعتين مدة عام، وإعطاء حمض الفولينيك folinic (leucovorin) acid ١٠ ملغ ثلاث مرات أسبوعياً.

- الشكل العيني الناكس: يعالج مدة شهر كالشكل السابق، ولكن يضاف إلى المعالجة مشتقات الكورتيزون prednisone بالطريق العام ٠,٥ ملغ مرتين يومياً.

يجرى تعداد دم عام مرتين شهرياً لمراقبة التأثيرات الجانبية للعلاج. وتتابع المعالجة بملاحظة العلامات السريرية وتطور عيار الأضداد المصلية ولا سيما في الولدان والأطفال الصغار.

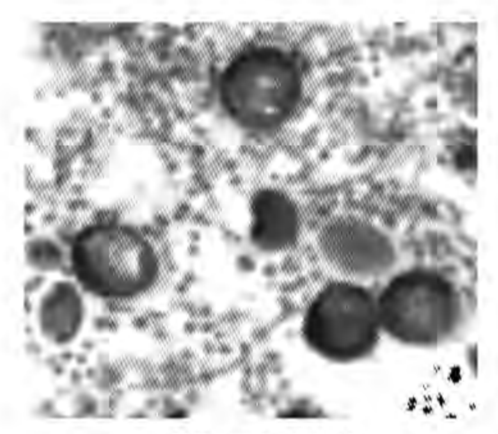
الوقاية:

تتم بتجنب العدوى بالطريق الهضمي في المرضى سلبيي الفحوص المصلية. يستخدم البريمترين سلفاديزين للوقاية الأولية والثانوية في المرضى إيجابيي الفحوص المصلية المضعفين مناعياً، أو المرضى سلبيي الفحوص المصلية المتلقين أعضاء متبرعاً بها من أشخاص إيجابيي الفحوص المصلية. ومعالجة الأم الحامل مهمة للوقاية من انتقال العدوى إلى الجنين، كما يعطى الوليد السليم سريرياً من أم مصابة السبيراميسين مدة شهرين.

ثامناً - خَفِيَّات الأبْواغ

خَفِيَّةُ الأبْواغ cryptosporidium هي وحيدات خلية مجبرة التطفل داخل خلوية، تصيب الخلايا الظهارية المخاطية للعديد من الفقاريات مسببة مرضاً معدياً هو داء خفيات الأبواغ. اكتشف تيزر Tyzzer خفية الأبواغ عام ١٩١٢، وعُدَّت ممرضة للإنسان عام ١٩٧٦، وأصبحت في الثمانينيات من العوامل الخمجية المهددة لحياة مضعفي المناعة. وأضافتها منظمة الصحة العالمية WHO عام ٢٠٠٤ إلى قائمة مبادرة مكافحة الأمراض المهملة neglected diseases initiative.

العامل الممرض ودورة الحياة:



الشكل (٢٩) خفية الأبواغ

تتبع خفيات الأبواغ جنس البوائغ. وتشاهد في البراز على شكل كيسة بيضية oocysts تقيس ٤-٥ ميكرونات، وتحوي بداخلها أربع بوائغ هلالية الشكل هي الأتروفات (الشكل ٢٩).

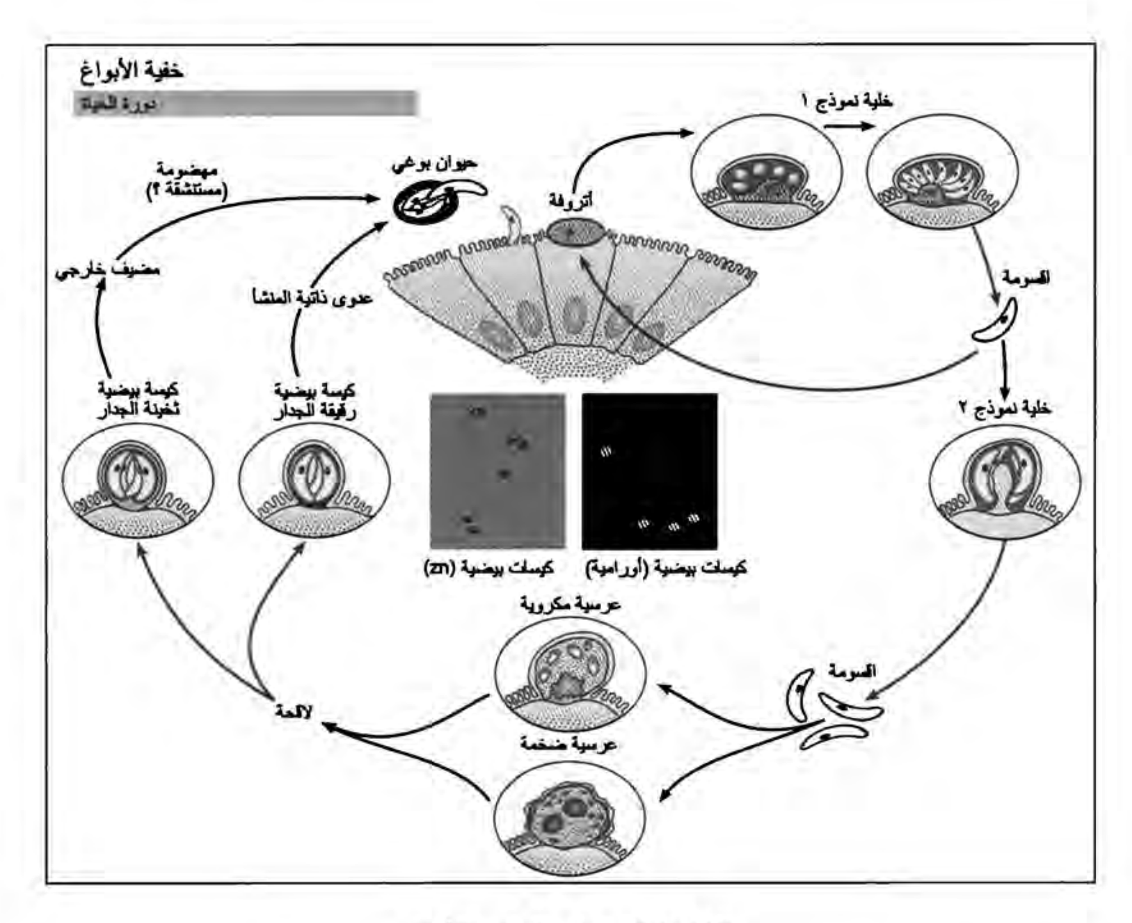
تتم دورة تكاثرها على سطح الخلايا الظهارية المعوية في المضيف نفسه حيث تنفتح الكيسة البيضية بعد ابتلاعها بتأثير العصارات الهاضمة فتحرر البوائغ الأتروفية في لمعة الأمعاء وتنتشر في محيط الحافة الفرجونية للخلايا الظهارية المعوية وتتكاثر فيها تكاثراً لاجنسياً، وتعطي أتاريف ثابتة هي خلية meront فيها ثماني أقسومات merozoite . تتمايز بعض هذه الأقسومات إلى أعراس مذكرة وأعراس مؤنثة ينتج من تزاوجهما بالتكاثر الجنسي الكيسة البيضية التي تكون خامجة مباشرة، ولها شكلان أحدهما يبقى في الأمعاء ليحرر البوائغ الموجودة فيها مؤدية إلى عدوى ذاتية، ويمثل ٢٠٪ منها، والآخر يطرح مع البراز، ويمثل ٨٠ ٪ منها، وهو الشكل الخامج. تستغرق هذه الدورة في الإنسان نحو أسبوعين (الشكل ٣٠).

الإمراض:

تحدث نسيجياً تغيرات متوسطة إلى شديدة في بنية الزغابات (ضمور). وتفسر الأعراض ولا سيما الإسهال المائي بنقص القدرة الامتصاصية للماء والشوارد وزيادة الإفراز، مع تغيرات حلولية نتيجة فقدان إنزيمات الخلايا (دي سكاريداز) وسوء امتصاص السكريات.

الوبائيات:

يصاب الإنسان بنوعين من خفيات الأبواغ، هما خفية الأبواغ البقرية c.parvum الموجودة في المواشي والقطعان، وخفية الأبواغ البشرية c.hominis. وتراوح نسبة الحدوث وسطياً بين ٢٪ في الدول المتطورة و٨ ٪ في الدول النامية مؤثرة في الاقتصاد والصحة العامة لملايين الأشخاص والحيوانات، كما يعد داء خفيات الأبواغ من أكثر أسباب



الشكل (٣٠): دورة حياة خفية الأبواغ

الإسهال شيوعاً في المصابين بالإيدز.

تنقل العدوى إلى الإنسان من الحيوانات ومن إنسان إلى آخر بالطريق الهضمي (طريق فموي- برازي). وخفيات الأبواغ مسؤولة عن الإصابة بإسهال المسافرين، لكنها ليست شائعة شيوع الجياردية. وقد سجلت جائحات بالخفيات البشرية بسبب تلوث مصادر مياه الشرب العامة بمياه الصرف الصحي. تعيش الكيسة البيضية المعدية في البيئة الرطبة الباردة عدة شهور، لكنها حساسة على التجميد الطويل والبسترة. وقد تقاوم المطهرات والمعقمات بما فيها الكلور بتراكيز عالية أكثر من المستخدمة في علاج المياه، وتقاوم أيضاً الغلوتارالدهيد.

الأعراض عند أسوياء المناعة:

يتظاهر الخمج بخفيات الأبواغ في أسوياء المناعة بالتهاب أمعاء حاد خفيف أو متوسط محدد لذاته غالباً. وتراوح فترة الحضانة بين ٥ و ٧ أيام، ويشكو المريض تعباً وألماً بطنياً وغثياناً وفقد الشهية، ثم يحدث إسهال مائي مخاطي ٣-٦ مرات، وذو رائحة كريهة جداً من دون قيح أو دم، كما تحدث نفخة بطن ونقص وزن واضح. تبقى الأعراض الهضمية من ٧-١٤ يوماً، لكن التعب والألم البطني والكسل المعوي قد تبقى عدة شهور. من المضاعفات التهاب المعثكلة، وضخامة قولون عرطلة سمية، والتهاب مفاصل ارتكاسي، ومن النادر حدوث الوفاة في أسوياء المناعة.

الأعراض في مضعفي المناعة:

يزداد حدوث داء خفيات الأبواغ وشدته في مضعفي المناعة، والأعراض فيهم تشبه الأعراض في أسوياء المناعة لكنها تتطور على نحو مخاتل، ويكون الإسهال متناوباً، ومائياً يشبه إسهال الكوليرا، وقد يصل إلى ٢٠ لتراً في اليوم مع غثيان أو قياء مستمر وهذا يدل على إنذار المرض السيئ. قد تحدث أعراض أخرى مرافقة مثل الألم البطني الشديد، ونقص الوزن الشديد، والضعف، والتعب، والقهم، وارتفاع الحرارة الخفيف. قد تبقى الأعراض الشديدة حتى وفاة المريض بسبب التجفاف أو اضطراب التوازن الحامضي القلوي أو الشوارد أو الدنف أو أخماج انتهازية أو بسبب خباثات مرافقة.

التشخيص المخبري:

تشاهد الخلايا الكيسية البيضية في عينات البراز، وقد تشاهد في القيء والقشع ولا سيما في المصابين بالإيدز.

تستخدم اختبارات التألق المناعي والإليزا eliza لكشف المستضدات الذوابة في البراز، كما يمكن تمييز أنواع خفيات الأبواغ بالطرق الجزيئية كالـ PCR.

المعالجة:

يعالج المرض الخفيف في أسوياء المناعة عرضياً، ويعد النيتازوكسانيد nitazoxanide العلاج المفضل في الحالات الشديدة وفي مضعفي المناعة، ويعطى للبالغين جرعة وحيدة بعيار ٤ غ، لكن فعاليته في الأطفال لم تدرس على نحو كافٍ بعد.

قد يحتاج المرضى مضعفو المناعة إلى علاج تلطيفي طويل الأمد كالتغذية عبر التنبيب وتعويض الشوارد والسوائل.

وقد يكون مفيداً في مضعفي المناعة- إضافة إلى استخدام العلاجات الداعمة- استخدام مضادات الفيروسات القهقرية HAART (high active antiretroviral therapy).

الوقاية:

ضبط جودة مصادر مياه الشرب والنظافة العامة والشخصية، وغلي المياه الملوثة أو ترشيحها، وتعقيم مناظير التنظير الهضمي بغمرها بالغلوتارالدهيد مع حرارة عالية (٣٧ °م أو أكثر)، أو بهدروجين البروكسيداز ٣ ٪ لضمان سلامة استخدامها.

الأدواء الناجمة عن الديدان

- المسودات
- المثقوبات
- الشريطيات

الديدان

منهل حسين

أولاً - المسودات

أ - المسودات المعوية:

المسودات nematodes ديدان مدورة roundworms، يراوح طولها بين عدة مليمترات (الأسطوانيات البرازية، الملقوات) وبضع عشرات السنتيمترات (الأسكاريس). تختلف دورة حياة هذه الديدان، فقد ينتقل بعضها مباشرة من إنسان إلى آخر كالسرميات Enterobius vermicularis والأسطوانيات البرازية، في حين تحتاج دورة حياة بعضها إلى البقاء في التربة soil phase فترة من الوقت لتكمل نموها كما في الأسكاريس والملقوات.

في العالم ما يزيد على مليار إنسان مصاب بنوع واحد أو أكثر من نوع من الديدان المسودة. يشاهد الخمج بهذه الديدان في جميع دول العالم، ولكنه ينتشر على نطاق واسع في الدول النامية الواقعة في المناطق المدارية وتحت المدارية من الكرة الأرضية حيث لا تتوفر أنظمة جيدة للإصحاح sanitation.

تقسم المسودات الممرضة صنفين category هما: المسودات المعوية intestinal nem. والمسودات النسيجية tissue nem.. لا تؤدي الإصابة بالمسودات المعوية إلى الوفاة، لكنها تساهم في انتشار سوء التغذية وتحد من قدرة الإنسان على العمل. أما التظاهرات المرضية في المصابين بالمسودات النسيجية فتعزى في معظمها إلى اجتياح اليرقات مختلف الأنسجة والأعضاء في جسم الإنسان.

١- الصفر الخراطيني:

داء الصفر :Ascariasis هو خمج إنساني سببه ديدان الصفر الخراطيني Ascaris lumbricoides، يتميز بمرحلة رئوية باكرة سببها هجرة اليرقات، ومرحلة معوية طويلة الأمد. يبلغ طول الديدان الكهلة ١٥-٤٠ سم، وتستقر في لمعة الصائم بفضل عضلاتها النشطة.

تعيش الديدان ٦-١٨ شهراً، وتطلق الأنثى نحو ٢٠٠ ألف بيضة يومياً، تحتاج هذه البيوض إلى فترة تماضغ في التراب تراوح بين ٢و٣ أسابيع بحسب الشروط البيئية من رطوبة وحرارة. قد تبقى البيوض عيوشة بضعة أشهر، وفي الظروف المناسبة من حرارة ورطوبة تستطيع هذه البيوض البقاء عيوشة مدة ١٠ سنوات؛ تتحرر اليرقات حين ابتلاعها في الأمعاء الدقيقة وتعبر جدار الأمعاء حيث يقودها الدم أو اللمف إلى الرئة؛ تبقى اليرقات نحو ١٠ أيام في الشعيرات الرئوية والأسناخ ثم تمر صاعدة إلى القصيبات فالقصبات فالرغامى وأخيراً إلى لسان المزمار حيث تبتلع لتعود إلى الصائم، وهناك تستقر وتتطور إلى ديدان كهلة بعد ٢-٣ أشهر من العدوى. يكون عدد الديدان في الشخص المصاب بحسب عدد البيوض المبتلعة، وتتكرر هذه العملية في الأماكن الموبوءة مما يؤدي إلى زيادة الحمل الدودي في المصاب، وقد يبلغ عدة مئات أحياناً (الشكل ١).

الوبائيات: ينتشر الداء في مختلف أنحاء العالم لأن البيوض مقاومة نسبياً للجفاف وللاختلافات الكبيرة في درجات الحرارة، وهو أكثر انتشاراً في المناطق الاستوائية لتوفر الحرارة والرطوبة على مدار العام، أما في المناطق الجافة فتحدث العدوى غالباً في موسم الأمطار. ينجم الخمج عن أكل البيوض المضغاء التي تكون في الطعام الملوث (ولا سيما الخضار والفواكه الأرضية المسمدة بالسماد البشري غير المغسولة)، أو عن دخول البيوض إلى الفم بالأصابع التي لامست التراب الملوث، ويسهم التصريف الصحي غير الجيد والتبرز في الخلاء في انتشار الداء، ويقدر عدد المصابين بالصفر الخراطيني بنحو مليار شخص حول العالم.

الأعراض: قد تحدث في مرحلة هجرة اليرقات متلازمة رئوية تسمى متلازمة لوفلر Loffler، تتظاهر بحمى وسعال ووزيز وضيق نفس وارتشاحات رئوية بصورة الصدر البسيطة وزيادة نسبة اليوزينيات (الحمضات) بعد أسبوع من الإصابة. تختفي أعراض متلازمة لوفلر بعد ٨-١٥ يوماً من دون عقابيل؛ ومن النادر أن تصل اليرقات إلى أماكن بعيدة



الشكل (١)

(كالجهاز العصبي) حيث تسبب خراجات في أماكن توضعها. وجود الديدان الكهلة في الأمعاء غير عرضي إلا في الإصابات ذات الحمل الدودي العالي(high worm load) ؛ إذ تسبب أعراضاً آلية (ميكانيكية) (انسداداً أو تحت انسداد أمعاء). قد تهاجر الديدان الكهلة إلى القناة الجامعة أو القناة المعثكلية (البنكرياسية) مسببةً أعراض انسداد صفراوي أو التهاب طرق صفراوية أو التهاب معثكلة، أو تصل إلى أماكن المفاغرات المعوية الجراحية إن وجدت مسببةً انسدادها؛ وليس من النادر أن يتقيأ المصاب إحدى الديدان أو أن يخرجها مع البراز الطبيعي.

التشخيص: بإثبات البيوض في البراز. وهي تظهر بلون أصفر بني مع غلاف من طبقتين، داخلية ملساء وخارجية حليمية الشكل، ثخنها ٦٠X٤٠ ميكرون، وتحوي خلية مضغية واحدة حين الإباضة (الشكل ٢). وقد تشاهد الديدان بتصوير البطن بعد إعطاء الباريوم في لمعة الأمعاء.

العلاج: ميبندازول ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ثلاثة أيام، أو ٥٠٠ ملغ مرة واحدة، أو ألبيندازول ٤٠٠ ملغ مرة واحدة. تعالج متلازمة لوفلر عرضياً وتتراجع الحمضات بعد فترة قصيرة.

٢- السرميات:

السرميات Enterobius vermicularis أو دقيقة الذيل: هي ديدان حبلية صغيرة؛ طول الذكر نحو ٥ مم، نهايته الخلفية معقوفة نحو الجهة البطنية، أما الأنثى فقياسها نحو ١٠ مم، ونهايتها مستقيمة ومدببة. تعيش الديدان الكهلة في منطقة الأعور والزائدة الدودية، تهاجر الأنثى الحامل وتعبر القناة الشرجية ليلاً لتضع بيوضها التي تبلغ عشرة آلاف على الجلد المحيط بالشرج، وقد تدخل الدودة المهبل في الإناث في أثناء هجرتها، وقد تصل إلى الصفاق عبر البوقين.



الشكل (٢)

تموت الإناث بعد ذلك وتسقط مع البراز، أما البيوض فتلتصق على الجلد في محيط الشرج، وتحتاج بعد وضعها إلى عدة ساعات فقط للتماضغ حيث تتطور ضمنها يرقة وتصبح خامجة. عندما تبتلع هذه البيوض تتحرر اليرقات في أول الأمعاء بفعل العصارات الهاضمة، وتتابع سيرها نحو منطقة الأعور حيث تنسلخ ecdysis وتصبح ديداناً ناضجةً تلتصق بالغشاء المخاطي لتبدأ بعدها بمدة ٣-٤ أسابيع بوضع البيض.

الوبائيات: تلوث البيوض التي تقاوم الجفاف نسبياً ثياب النوم وأغطية الفراش حيث تبقى حية وخامجة عدة أيام، وقد تنتقل عن طريق الهواء؛ مما يفسر سهولة انتشارها في الأماكن المغلقة واحتمال إصابة كل أفراد الأسرة أو المؤسسة وكذلك الخمج الذاتي، وللأطفال المصابين شأن مهم في نشر العدوى بسبب تلوث أيديهم بالبيوض نتيجة حكهم منطقة الشرج وصعوبة تقيدهم بوسائل النظافة الشخصية، وهي منتشرة في كل بقاع العالم.

الأعراض السريرية: حكة شرجية ليلية غالباً، قد ترافقها حكة مهبلية في الإناث، وهي أكثر الأعراض مشاهدةً وتعد العلامة الأساسية لداء السرميات. ومن الأعراض المشاهدة النزق، وصك الأسنان، والسلس البولي في الأطفال، والنعوظ والاحتلام الليلي. أما الأعراض الهضمية كالألم البطني والغثيان والتطبل فتشاهد غالباً في الإصابات الشديدة التي يكون فيها عدد الديدان الكهلة في الأمعاء كبيراً (عدة مئات).

المضاعفات: قد تنجم عن الإصابة بداء السرميات أكزيمة حول الشرج وفي المناطق التناسلية، وقد تدخل الدودة الزائدة الدودية مما يؤهب لحدوث التهاب زائدة دودية حاد (تشاهد الديدان في ٣٠-٦٠٪ من الزوائد المستأصلة)، وقد تدخل الديدان عبر المهبل إلى القناة التناسلية العليا فقناة فالوب، وتصل أحياناً إلى البريتوان حيث تموت وتتكيس مسببةً آلاماً حوضية وأعراضاً التهابيةً في القناة التناسلية والملحقات.

التشخيص: تندر مشاهدة البيوض في البراز، ولكشفها لابد من التقاطها من الجلد حول الشرج، وأفضل طريقة لذلك وضع شريط من السلوفان scotch tape حول الشرج قبل النوم، ينزع حين الاستيقاظ ويمد على شريحة ويفحص بالتكبير الضعيف؛ تشاهد الديدان الناضجة أحياناً في فتحة الشرج أو المهبل أو العجان حيث يمكن تحديدها.

شكل البيوض بيضوي غير متناظر (مستوية في أحد الطرفين مما يسهل التصاقها بمخاطية الشرج)، قياسها ٦٠ X ٣٠ ميكرون، وتتألف من قشرة ملساء مضاعفة لها طبقة





الشكل (٣) بيضة الدودة السرمية في محضر من البراز

سطحية آحينية تحوي داخلها جنيناً كامل النمو (الشكل٣).

العلاج: تكفي جرعة وحيدة من بيرانتيل باموات pyrantel pamoate للقضاء على الديدان بطريق الفم ١١ملغ/كغ، أو ميبندازول mebendazole ١٠٠ ملغ جرعة وحيدة، أو ألبيندازول ٤٠٠ ملغ. يجب معالجة كل أفراد الأسرة (أو المخالطين) في الوقت نفسه حتى في غياب الأعراض لضمان عدم تكرار الخمج، كما يجب أن تعاد الجرعة بعد أسبوعين لاحتمال عودة الخمج، مع الإصرار على وسائل النظافة الشخصية ولا سيما غسل اليدين قبل الطعام وبعد التبرز، وغلي الملابس الداخلية وملابس النوم وأغطية الأسرة وكيّها جميعاً.

٣- الملقوات:

الملقوات hookworms ديدان حبلية صغيرة قياسها ٠,٥-١ سم، تستوطن القسم العلوي للأمعاء الدقيقة، ولها نوعان: الملقوات العفجية Ancylostoma duodenale (ملقوة العالم القديم) (الشكل ٤) التي تتثبت بالغشاء المخاطي بأسنانها الأربع، والفتاكة الأمريكية americanus Necator (ملقوة العالم الجديد) التي لها صفائح فميّة شبيهة بالأسنان تستخدمها في التثبيت.

الدورة الحياتية لنوعي الملقوات متماثلة: تفقس البيوض بعد ٢٤-٤٨ ساعة من طرحها في التراب إذا توفرت لها الشروط المناسبة من حرارة ورطوبة، وتنطلق منها يرقات عصوية تتطور في بضعة أيام وتنقلب إلى يرقات خيطية تستطيع البقاء حية في التراب بضعة أسابيع؛ تتمكن هذه اليرقات الخيطية من اختراق الجلد السليم في الإنسان (طريقة العدوى) حيث ينقلها الدوران الدموي إلى الرئتين لتمر من هناك إلى الأسناخ الرئوية ثم تصعد في الشجرة القصبية إلى البلعوم حيث يتم ابتلاعها لتصل إلى مستقرها في أعلى الأمعاء الدقيقة حيث تتطور إلى ديدان ناضجة. تعيش الديدان في أمعاء الإنسان وتمتص الدم من الغشاء المخاطي بمعدل ٠,٢ مل لكل دودة يومياً (أقل من ذلك في الفتاكة الأمريكية)، تطلق خلالها ملايين البيوض (٣٠ ألفاً يومياً للملقوة العفجية وأقل من ذلك للفتاكة الأمريكية)، كما أنها تتنقل على الغشاء المخاطي تاركة نقاطاً نازفة مكان توضعها الأمر الذي يفسر فقر الدم المشاهد في هذا الخمج والذي يتناسب طرداً مع شدته. وهناك بعض الاختلافات بين النوعين فيما يخص الدورة الحياتية، أهمها:

١- متوسط حياة الملقوات العفجية ١-٣ سنوات، في حين تعيش الفتاكة الأمريكية ٣-١٠ سنوات.

٢- قد تحدث العدوى بالملقوات العفجية بابتلاع اليرقات (الطريق الهضمي) إضافةً إلى الطريق الجلدي (وهو الأهم)، في حين تحدث العدوى بالفتاكة الأمريكية بطريق اختراق الجلد السليم فقط.

٣- تنمو يرقات الفتاكة الأمريكية المهاجرة وتتطور داخل الأسناخ الرئوية، ولا يحدث ذلك ليرقات الملقوات العفجية التي تهاجر عبر الرئتين وتنمو وتتطور في الأمعاء.

٤- تتمكن الملقوات العفجية من البقاء بمرحلة اليرقات





الشكل (٤) ديدان الملقوات العفجية

في الأمعاء عدة أشهر قبل أن تتطور إلى ديدان ناضجة مطلقة البيوض، وبذلك تتجاوز الفصول غير المناسبة لتطور اليرقات خارج العضوية والانتقال (الفصول الباردة).

الوبائيات: تنتشر الملقوات في كل بقاع العالم، ويقدر أن هناك ٧٠٠ مليون إلى مليار مصاب بين خطي عرض ٤٥ْ شمالاً و٣٠ْ جنوباً. تنتشر الفتاكة الأمريكية على نحو خاص في المناطق الاستوائية من إفريقيا وآسيا والأمريكتين، في حين تنتشر الملقوات العفجية في حوض البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط وشمالي الهند والصين واليابان، ويشاهد النوعان في العديد من المناطق. يحدث الخمج حيث تتوفر الشروط الثلاثة المهمة لاستكمال دورة حياة الديدان، وهي: تربة ملوثة ببراز الإنسان، وظروف طبيعية مناسبة لتطور اليرقات (حرارة، رطوبة)، وتماس الجلد العاري للتربة الملوثة بالبراز كالسير بقدمين حافيتين (على الشاطئ) والعمل في المزارع.

الأعراض السريرية: عندما تغزو اليرقات الجلد قد تظهر طفوح بقعية حطاطية ترافقها وذمة وحكة شديدة (هي أكثر في الفتاكة الأمريكية) مكان اختراق اليرقات، تستمر بضعة أيام. تكثر مشاهدة هذه الآفات الجلدية في القدمين ولا سيما بين الأصابع، ويطلق عليها اسم حكة التراب. وحين مرور اليرقات عبر الرئتين بعد أسبوع إلى أسبوعين من الخمج البدئي قد يشكو المصاب من سعال تشنجي قد يرافقه وزيز؛ يشاهد الالتهاب الرئوي مع الحمى في الأخماج الشديدة فقط، وغالباً ما تكون هذه المرحلة لاعرضية. وحين وصول اليرقات إلى الأمعاء قد يحدث ألم بطني وغثيان ناجم عن تخريش الأمعاء بالديدان المتشبثة بالغشاء المخاطي، ويشاهد هذا بين الأسبوع الرابع والسادس للخمج. تظهر البيوض في البراز في نحو اليوم ٤٢ من بدء الخمج.

التظاهرات السريرية الرئيسية لداء الملقوات تنجم عن فقر الدم بعوز الحديد وعن نقص ألبومين الدم التاليين لضياع الدم المزمن عن طريق الأمعاء، يرتبط نقص الحديد باضطراب التوازن بين كمية الحديد المفقود وكمية الحديد الممتص من الأمعاء (الوارد الغذائي)؛ لذلك تكون غالبية الإصابات خفيفة، أما في الأماكن الموبوءة فغالباً ما تشاهد هذه الأعراض في الأطفال والنساء الحوامل بغياب الوارد الكافي من الغذاء والحديد، إذ يمكن مشاهدة الأشكال الشديدة للإصابة التي ترافقها وذمات معممة ونقص نمو ولا سيما في الأطفال الصغار.

التشخيص: يتم بكشف البيوض في البراز، وهي تظهر بعد نحو ٨ أسابيع من بدء الخمج في الفتاكة الأمريكية،



الشكل (٥) بيوض الملقوات العفجية في عينة براز رطبة

لكنها قد تتطلب حتى ٩ أشهر في الملقوات العفجية، لايمكن التفريق بين بيوض الملقوات العفجية وبيوض الفتاكة الأمريكية بالفحص المباشر، ولكن يمكن ترك البراز عدة ساعات حتى تفقس البيوض لرؤية اليرقات التي يمكن تمييز نوعها (الشكل ٥). يلجأ إلى عد البيوض (التركيز) لتقدير شدة الخمج .فقر الدم بعوز الحديد من المشاهدات التي ترتبط بشدة الخمج وتغذية المصاب، ويكون تحري الدم الخفي في البراز في هذه الحالة إيجابياً. تشاهد كثرة الحمضات ولا سيما في فترة هجرة اليرقات قبل مرحلة وضع البيوض، وحينئذٍ يكون التشخيص افتراضياً اعتماداً على القصة السريرية.

العلاج: ميبندازول ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ثلاثة أيام، أو ٥٠٠ ملغ جرعة وحيدة، ويراقب المريض بفحص البراز بعد ٢-٤ أسابيع للتأكد من الشفاء. والألبيندازول ٤٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة يومين يعد بديلاً مقبولاً. ويعالج فقر الدم معالجة عرضية بتعويض الحديد مع التغذية الجيدة، وفي الحالات الشديدة يستطب نقل الدم.

الوقاية: تعتمد بالأساس على سبل الوقاية الشخصية لمنع العدوى في الأماكن الموبوءة ،والإجراءات العامة لتقليل انتشار الطفيلي بتأمين تصريف صحي جيد، وتثقيف المواطنين بطرق العدوى وانتشار المرض (كالامتناع عن التبرز في الخلاء في المناطق المطروقة، وعدم المشي من دون حذاء). وقد قلت كثيراً الحالات السريرية المشاهدة ولا سيما فقر الدم وسوء النمو بعد حملات الكشف الجماعي في الأماكن الموبوءة ومعالجة الحالات المكتشفة، ولا سيما في الأطفال والنساء الحوامل.

٤- الأسطوانيات الشعرية:

الأسطوانيات الشعرية Trichostrongylidae هي ديدان تنتمي إلى جنس الملقوات، تصيب الحيوانات الرعوية على



الشكل (٦) بيوض الأسطوانية الشعرية

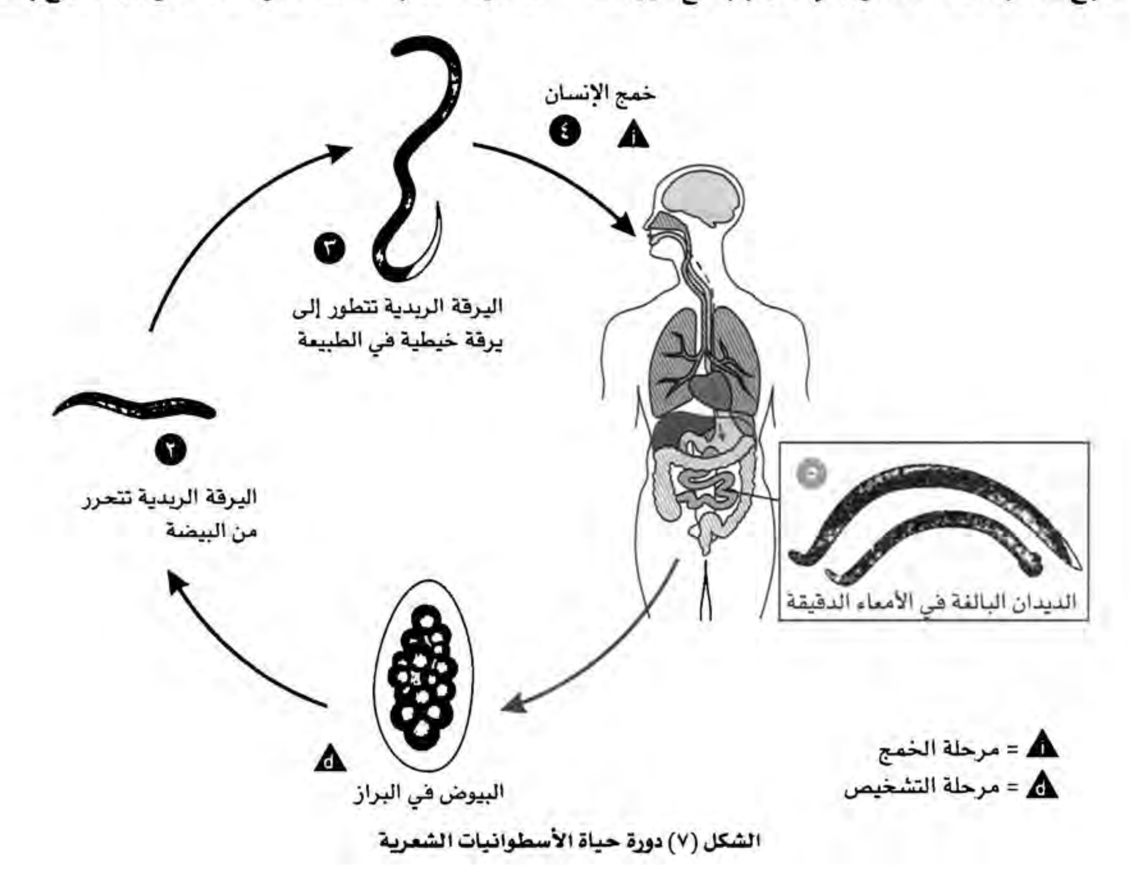
نحو أساسي كالأغنام والماعز والأبقار، تنتشر في أستراليا وإفريقيا والهند واندونيسيا واليابان ومصر؛ وقد سجلت إصابات الإنسان في معظم مناطق العالم.

دورة الحياة: تخرج البيوض مع البراز من الحيوان المصاب وتفقس في التربة محررة يرقات غير ناضجة تحتاج إلى نحو ٣ أيام لتصبح خامجة. تحدث عدوى الإنسان بابتلاع اليرقات الخامجة (مع النباتات غير المغسولة وغير المطهوة غالباً)، كما قد تحدث العدوى عبر الجلد باختراق اليرقات الجلد كما في باقي أدواء الملقوات. تتطور اليرقات إلى ديدان ناضجة في الأمعاء الدقيقة حيث تتوضع على نحو يكون فيه نصفها تقريباً منطمراً ضمن الغشاء المخاطي من دون أن تلتصق به أو تخترقه، وتحتاج إلى نحو شهر لتنضج وتبدأ بوضع البيض (الشكل ٦). تختلف دورة حياتها عن باقي الملقوات التي تصيب الإنسان بعدم وجود مرحلة هجرة اليرقات عبر الرئتين.

يقيس الذكر ٤-٥ مم، والأنثى ٥-٨ مم، وبخلاف الملقوات الأخرى الممرضة للإنسان لايحوي الفم على أي صفائح أو كلابات للالتصاق بالغشاء المخاطي. تشبه البيوض بيوض الملقوات العفجية لكنها أكبر (٨٥ - ١١٥ ميكرومتراً) مع غشاء خارجي شفاف، وهي مقاومة بشدة للظروف الجوية من حرارة وبرودة وجفاف.

التظاهرات السريرية: معظم الإصابات لا عرضية، وقد يظهر قليل من الأعراض في الخمج الكثيف كالألم البطني والإسهال وفقر الدم.

التشخيص: يوضع التشخيص بكشف البيوض في البراز الذي قد يحتاج إلى إجراء عملية تكثيف البراز في الخمج الخفيف. غالباً ما تشخص خطأ على أنها خمج بالملقوات



الشكل (٧) دورة حياة الأسطوانيات الشعرية

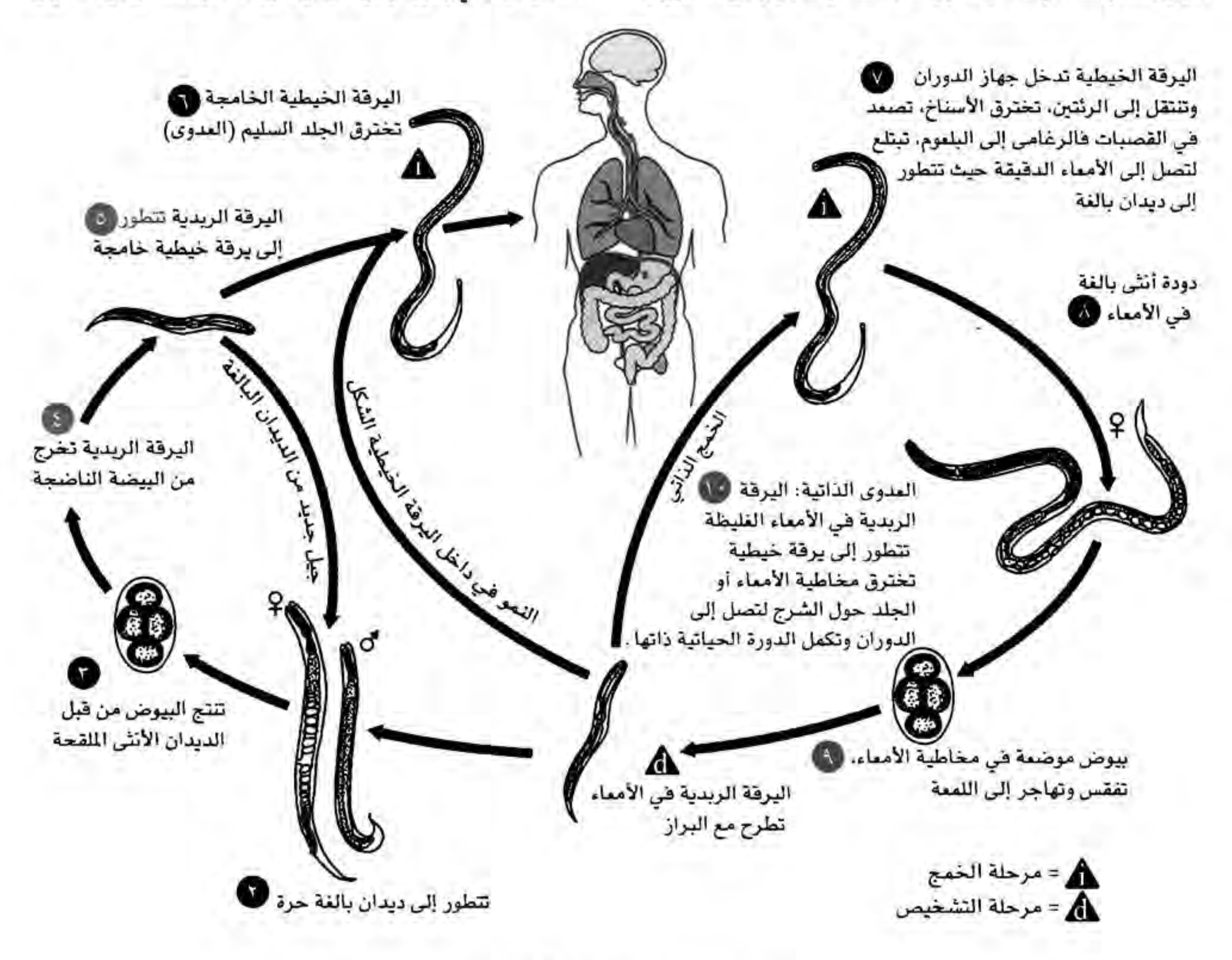
الأخرى لتشابه شكل البيوض. يمكن رؤية الديدان الكهلة أو اليرقات بتنظير الأمعاء إذ تظهر نهايات الديدان الخلفية حرة في الأمعاء (الشكل ٧).

التدبير: العلاج المفضل هو ميبندازول ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ٣ أيام، أو ألبيندازول ٤٠٠ ملغ جرعة وحيدة، كما يمكن إعطاء جرعة وحيدة من البيرانتيل باموات ١١ ملغ/كغ.

٥- الأسطوانيات البرازية:

يبلغ طول الأسطوانيات البرازية Strongyloides stercoralis البالغة نحو ٢ سم، وهي تستوطن القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة (الصائم) حيث تضع بيوضها. تفقس البيوض بعد وضعها مباشرة ضمن الأمعاء وتخرج منها يرقات عصوية تطرح مع البراز، وحين وصول هذه اليرقات إلى التراب تتطور حتى تصل إلى مرحلة اليرقة الخيطية الخامجة. تخترق اليرقات جلد الإنسان حين تلامسه وتصل إلى الدوران الدموي كما في الملقوات، ويحملها الدم إلى الرئتين لتدخل الأسناخ الرئوية ثم تصعد الشجرة القصبية حتى تصل إلى البلعوم فتبتلع. تنضج هذه اليرقات في الأمعاء الدقيقة وتتلاقح حيث يطرح الذكر بعدها مع البراز، أما الأنثى فتحتفر لها جحراً في مخاطية الأمعاء الدقيقة لتبدأ وضع البيوض بعد ١٧-٢٨ يوماً من العدوى. تستطيع اليرقات أن تتطور إلى ديدان ناضجة في التراب في شروط مناسبة من رطوبة وحرارة وغذاء مكونة دورة حياتية مستقلة، مشكلةً بذلك مستودعاً مهماً للخمج؛ كما قد تتطور اليرقات العصوية إلى يرقات خيطية خامجة في الأمعاء مباشرة من دون أن تخرج إلى التراب، إذ تخترق مخاطية الأمعاء أو الجلد المحيط بالشرج لتصل إلى الدوران الدموي محدثةً خمجاً ذاتياً إضافياً في الشخص المصاب (الشكل ٨).

الوبائيات: يتوطن الداء في المناطق الدافئة ولا سيما الاستوائية في إفريقيا وآسيا وأمريكا حيث تتوفر الحرارة



الشكل (٨) دورة حياة الأسطوانيات

والرطوبة المناسبتان لتطور اليرقات، ومع قلة المراحيض والوسائل الصحية، وتندر مشاهدته في المناطق الباردة.

الأعراض السريرية: قد تحدث طفوح جلدية عابرة في أماكن دخول اليرقات كالشري والبقع الحُمامية، وترافق مرحلة هجرة اليرقات عبر الرئتين بعض الأعراض كالسعال والتشنج القصبي وأحياناً نفث الدم .يبقى الخمج المعوي من دون أعراض عادةً، وقد يسبب آلاماً بطنيةً مبهمةً وأعراضاً شبيهةً بالقرحة الهضمية مع تناوب ثورات من الإسهال والإمساك. قد يحدث في ناقصي المناعة خمج ذاتي شديد، وانتشار اليرقات إلى الأعضاء خارج المعوية بما فيها الجملة العصبية المركزية، وتكون الإصابة المعوية القولونية شديدة إضافة إلى تجرثم الدم بسلبيات الغرام، وإنذار سيئ إذا لم يشخص.

التشخيص: يوضح التشخيص بكشف اليرقات في البراز، ونادراً ما يلجأ إلى فحص غسالة العفج (التنظير)، يجب التفريق بين اليرقات وشبيهتها في داء الملقوات.

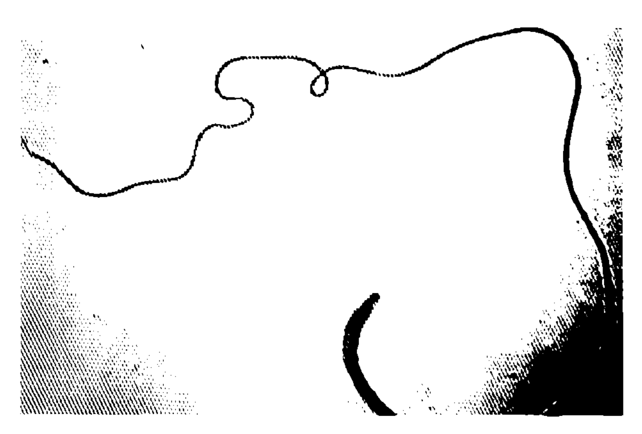
العلاج: يعطى ثيابندازول بجرعة ٢٥ ملغ/كغ مرتين يومياً مدة ٣ أيام؛ تمدد حتى الأسبوع في الخمج الذاتي (في ناقصي المناعة).

٦- المسلكة شعرية الرأس:

تعيش الديدان البالغة من المسلَّكة شعرية الرأس Trichuris trichiura (وتسمى أيضاً السوطاء whipworm) في القولون حيث تنغرس نهايتها الأمامية عميقاً في الغشاء المخاطي مسببةً داء شعرية الرأس trichuriasis.

تقيس الدودة ٣٠ - ٥٠ سم، شكل ثلثيها الأماميين خيطي، والثلث الخلفي أكثر ثخانةً. تنتج الأنثى قرابة ٥٠٠٠ بيضة يومياً (قد تصل حتى ٢٠٠٠٠ بيضة)، وتقضي فترة حضانة في التراب مدتها ثلاثة أسابيع على الأقل كي تصبح خامجة. تحدث العدوى بالطريق البرازي الفموي؛ تفقس البيوض بعد ابتلاعها في الأمعاء الدقيقة حيث تنطمر اليرقات بعد خروجها في الزغابات المعوية، ثم تهاجر بعد عدة أيام إلى الأمعاء الغليظة وهناك تتطور إلى ديدان كهلة، بعد نحو ثلاثة أشهر تنغرس نهايتها الأمامية في المخاطية في حين تبقى نهايتها الخلفية حرة في لمعة المعي الغليظ (الشكل ٩). قد تعيش الديدان الكهلة مدة ٤-٨ سنوات. تشاهد الديدان في الإصابات الخفيفة في الأعور والقولون الصاعد، أما في الإصابات الشديدة فتتوضع على كامل القولون حتى المستقيم.

الوبائيات: خمج شائع في كل بقاع العالم، ويقدر أن ربع



الشكل (٩) المسلكة شعرية الرأس البالغة

سكان الكرة الأرضية يحملون هذه المسلَّكة، لكنها أكثر شيوعاً في المناطق الحارة والرطبة حيث الظروف المناخية، ونقص حفظ الصحة الشخصية، والبيئة مناسبة لانتشار العدوى. قد تصل نسبة الإصابة إلى ٩٠٪ من السكان، وتشاهد الإصابات في الأطفال أكثر من الكبار بسبب عدم مراعاتهم القواعد الصحية.

الأعراض: الخمج الخفيف لاعرضي، إذ يتطلب ظهور الأعراض وجود عدد كبير من الديدان الكهلة، أما في الإصابات الشديدة فيحدث تطبل وغثيان وقد يحدث إسهال وزحير. يؤدي الخمج بأكثر من ٨٠٠ دودة إلى حدوث فقر دم، أما الخمج الذي تنتشر الديدان فيه على طول القولون والمستقيم فقد يؤدي إلى هبوط الشرج في أثناء جهد التغوط.

التشخيص: بكشف البيوض في البراز بعد تثفيله centrifuged أو تطويفه flotation؛ قد تشاهد الديدان في أثناء تنظير المستقيم أوالقولون. شكل البيوض برميلي قياسها ٥٠ X ٢٠ ميكرون، ولها جدار ثخين أملس مع سدادتين هياليتين في نهايتيها (الشكل ١٠). قد يشاهد فرط يوزينيات الدم في الإصابات المتوسطة والشديدة.

العلاج: العلاج المفضل هو ميبندازول ١٠٠ ملغ مرتين يومياً مدة ٣ أيام، ونسبة الشفاء باستعماله ٧٠-٩٠٪، أو ٥٠٠ ملغ مرةً واحدةً (علاجاً جمعياً mass treatment)؛ يجب إعادة فحص البراز بعد ٣ أسابيع من العلاج للتأكد من الشفاء وإلا تعاد الجرعة نفسها، ويفيد الألبيندازول بجرعة ٤٠٠ ملغ مرة واحدة علاجاً بديلاً، وقد يعطى مدة ثلاثة أيام لزيادة نسبة الشفاء.

الوقاية: باتباع سبل النظافة الشخصية والتصريف الصحي الجيد، وقد يتَّبع العلاج الجمعي بإعطاء جرعة وحيدة ٤٠٠ ملغ من ألبيندازول للمجموعات التي ينتشر فيها



الشكل (١٠) بيضة المسلكة شعرية الراس

المرض انتشاراً واسعاً (كالأطفال قبل سن المدرسة) لتقليل الحمل الدودي وإنقاص العدوى والانتشار.

ب - المسودات النسيجية:

الفيلاريّات:

الفيلاريات Filaria: جنس من الديدان المسودة، تتوضع في الأوعية اللمفية والنسيج الخلوي تحت الجلد مسببة داء الفيلاريات filariasis. هناك عدة أنواع من الفيلاريات التي تتطفل على الإنسان وتسبب له آفات خطرة، منها الفخريات البانكروفتية Wucheriria bancrofti التي تتوضع في الأوعية اللمفية مسببة داء الفيلاريات اللمفي lymphatic filariasis، وكلاّبية الذنب المتلوّية Onchocerca volvolus التي تتوضع في الأنسجة تحت الجلد، وتؤدي العدوى بها إلى فقد الرؤية أو ما يدعى العمى النهري river blindness.

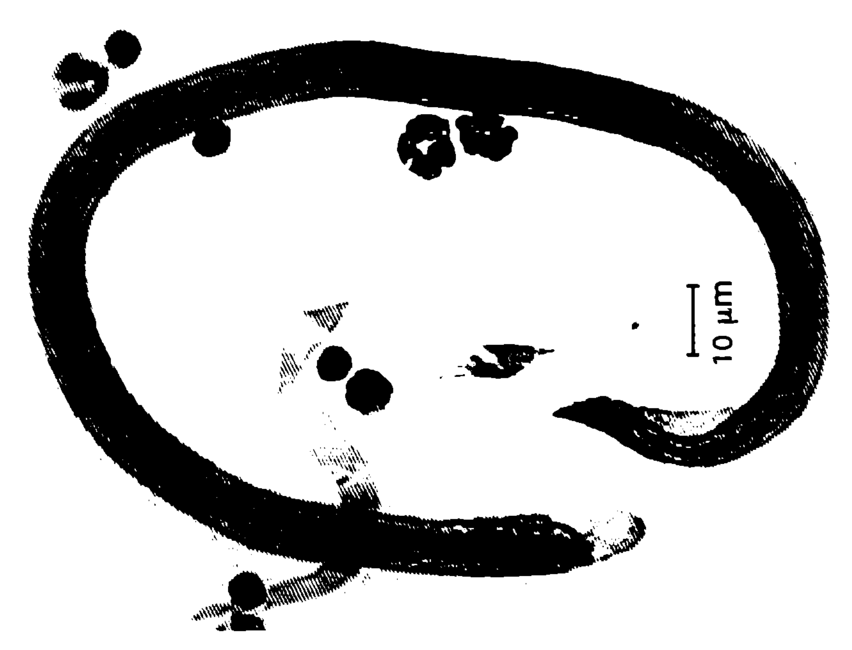
١- داء الفيلاريات اللمفي: داء تسببه الفخريات البانكروفتية وغيرها، مثل البروجيات الماليزية Brugia malayi. تتم العدوى بهذه الديدان عن طريق ناقل من مفصليات الأرجل (الثوي الوسيط)، وتعيش الديدان الكهلة (طولها ٥-١٠سم) في الأوعية والعقد اللفية حيث تطلق الأنثى أجنتها التي تدعى الفيلاريات الدقيقة microfilaria التي تنتقل بدورها إلى الدم ليتم قبطها من قبل الناقل عندما يتغذى على الإنسان (الثوي الطبيعي الوحيد). تتطور الأجنة داخل جسم الناقل إلى يرقات خامجة.

التظاهرات المرضية: تنجم عن استجابة المضيف المناعية للديدان البالغة والفيلاريات الدقيقة ولا سيما الديدان الميتة التي تختلف بحسب توضع كل نوع وطوره. تعيش الديدان فترة طويلة، إذ تعيش الفيلاريا الدقيقة ٢-٣ سنوات، والديدان البالغة ١٠-١٥ سنة.

يتوزع داء الفيلاريا اللمفي في أماكن واسعة من المناطق الاستوائية والمدارية حيث يوجد نحو مليار شخص تحت تهديد الإصابة. تنتقل الفخرية البانكروفتية بوساطة البعوض من نوع culex. تعيش الدودة البالغة (٥-١٠ سم) في الأوعية اللمفية عدة سنوات، وتطلق أعداداً كبيرة من الفيلاريات الدقيقة إلى الدم المحيطي في الليل، وهو ما يعرف بالدورية الليلية nocturnal periodicity، بما يتفق مع الوقت الذي يلدغ فيه البعوض الناقل حيث تتطور الفيلاريا الدقيقة داخل البعوضة إلى يرقات خامجة (الشكل ١١).

الإمراضية: توسع السموم المتحررة من الدودة البالغة الأوعية اللمفية الذي يقود إلى سوء الوظيفة اللمفية وإلى التظاهرات السريرية المزمنة كالوذمة اللمفية والقيلة المائية. ينجم عن موت الدودة البالغة التهاب أوعية لمفية حاد يؤدي

إمراضية الفيلاريات					
نوع الفيلاريات	توضع الفيلاريات الدقيقة	توضع الدودة البالغة	العامل الناقل	التظاهرات السريرية	التوزع الجغرافي
الفخريات البانكروفتية	الدم	الأوعية اللمفية	البعوض (كولكس)	حمى-داء الفيل اللمفي	المناطق الاستوائية
البروجيات الماليزية	الدم	الأوعية اللمفية	البعوض (مانسونيا)	حمى-داء الفيل اللمفي	شرقي آسيا وجنوب شرقيها
كلابية الذنب	الجلد-العين	تحت الجلد	الذبابة الذلفاء simulium	عقيدات تحت الجلد-داء عيني (العمى النهري)	إفريقيا-أمريكا الجنوبية



الشكل (١١) ميكروفيلاريا الفخرية البانكروفتية (عن CDC)

إلى الانسداد اللمفي، وتسبب الأخماج الجرثومية الثانوية التي تؤهب لها الوذمة تخريب النسج مع زيادة التليف.

التظاهرات السريرية: تبقى الأخماج الخفيفة لاعرضية، تمتد فترة الحضانة ٨-١٢ شهراً. تسيطر في البداية أعراض التهاب الأوعية اللمفية التي تصيب الطرفين السفليين أكثر من العلويين مع نوب من الحمى التي قد يصاحبها عرواءات وتعرق وآلام عضلية، مع أعراض موضعية بحسب الأوعية الملتهبة التي تكون مؤلمة بالجس مع احمرار الجلد فوقها إذا كانت سطحية، واعتلال العقد اللمفية، ومن الشائع إصابة أوعية الحبل المنوي والخصيتين مما يؤدي إلى التهاب الخصية المؤلم، وقد تحدث آلام بطنية حادة إذا أصيبت الأوعية اللمفية البطنية. تحدث عدة سورات من الهجوع والاشتداد على مدى أسابيع أو أشهر، ثم تخمد تلقائياً مالم يتجدد الخمج ويحدث الشفاء، أما تكرار الخمج فيؤدي في النهاية إلى انسداد الأوعية اللمفية مع حدوث وذمات أو حبن أو قيلة أو انصباب مفصلي. تساهم الأخماج الثانوية في ترقي الإصابة وحدوث التليفات، ولها شأن أساسي في حدوث داء الفيل.

تتكرر نوب الالتهاب مما يؤدي إلى حدوث ضخامة عقد لمفية ناحية مع استمرار الوذمة وتسمك الجلد والنسيج تحت الجلد، وهكذا يصبح الجلد ثخيناً مجعداً ومتشققاً (جلد الفيل).

التشخيص: يوضع التشخيص في الأطوار الأولى للمرض اعتماداً على الصورة السريرية مدعومةً بفرط الحمضات في الدم الذي قد يصل إلى أرقام عالية. يتطلب تأكيد التشخيص كشف الفيلاريات الدقيقة في الدم المحيطي التي تبدأ بالظهور بعد نحو سنة من الخمج، مع الأخذ بالحسبان فترة وجود المايكروفيلاريا في الدم (الدورية الليلية). التشخيص المصلي بكشف الأضداد النوعية IgG4 بوساطة التألق المناعي غير المباشر أو ELISA قد يفيد في المراحل الأولى للمرض (مع وجود إيجابيات كاذبة). بعد تطور داء الفيل يصبح كشف المايكروفيلاريا صعباً، وكذلك الاختبارات المصلية قد تصبح سلبية، ويعتمد التشخيص عندها على اللوحة السريرية ومحاولة كشف الديدان البالغة المتكلسة شعاعياً. من طرق الكشف المعتمدة مشاهدة الفيلاريا ضمن الأوعية اللمفية وهي تتحرك (علامة الرقص).

التدبير: يقتل داي إيتيل كاربامازين (DEC) diethylcarbamazine الديدان البالغة والمايكروفيلاريا بجرعة ٦ملغ/كغ مقسمة على ٣ جرعات مدة ١٢ يوماً. قد تحدث تفاعلات أرجية شديدة (بعد ٢٤-٣٦ ساعة من الجرعة الأولى)، يمكن السيطرة عليها بالستيروئيدات القشرية ومضادات الهيستامين. ومن الأدوية المستخدمة بدل هذا الدواء ivermectin أو doxycycline أو albendazole، ويمكن مشاركة هذه الأدوية.

٢ - كلابية الذنب المتلوية:

كلابية الذنب المتلوية Onchocerca volvulus نوع من الفيلاريات التي تسبب داء كلابية الذنب onchocerciasis، ويدعى أيضاً داء العمى النهري لأنه يتركز في المناطق الريفية

المحيطة بالأنهار والجداول ذات الجريان السريع ويسبب العمى. ينتقل بوساطة نوع من الذباب يسمى الذبابة السوداء blackfly من جنس الذلفاء simulium. ويعد ثاني أهم سبب للعمى في البشر من منشأ خمجي، وهناك نحو ٥٠٠٠٠٠ مصاب بالعمى نتيجة الإصابة بهذا الداء.

التوزع الجغرافي: يتوطن المرض في المناطق الريفية وسط إفريقيا وغربيها على نحو رئيس مع بعض البؤر في وسط أمريكا وجنوبيها وفي اليمن. ويقدر عدد المصابين حول العالم بأكثر من ٤٠ مليون شخص. نجحت بعض الدول (غواتيمالا وفنزويلا والبرازيل) في الحد من انتشار الإصابة بهذا الداء، وما يزال نحو ١٢٠ مليون شخص يعيشون تحت تهديد الإصابة به في إفريقيا.

دورة الحياة: تبدأ الإصابة بدخول اليرقات الخامجة (الطور الثالث) تحت الجلد بلدغة الذبابة الذلفاء الناقلة للمرض، تتطور هذه اليرقات إلى ديدان ناضجة بمدة ٦-١٢، شهراً تعيش في الأنسجة تحت الجلد أو بين العضلات. قياس الأنثى الناضجة ٢٠-٨٠، سم وقياس الذكر ٣-٥ سم. بعد نضج الديدان تتلقح الأنثى وتبدأ بإطلاق الفيلاريات الدقيقة microfilariae بمعدل ١٠٠٠-٣٠٠٠ في اليوم .تهاجر الفيلاريات الدقيقة إلى النسيج تحت الجلد بانتظار أن تلدغ الذبابة الناقلة لترتشف وتدخل إلى معدة الذبابة وتبدأ بالتطور في ثلاث مراحل تهاجر في نهايتها (الطور الثالث) وهو الطور الخامج infective stage إلى الغدد اللعابية للذبابة التي تصبح ناقلة للمرض حين تلدغ إنساناً ما.

الإمراضية: تعيش الديدان الناضجة في النسيج تحت الجلد ضمن عقيدات ليفية توجد خاصةً فوق التبارزات العظمية؛ أما الفيلاريات الدقيقة فتتنقل في النسيج تحت الجلد وضمن أنسجة العين. تعيش الديدان البالغة مدة تصل إلى ١٥ سنة، يكون الارتكاس الالتهابي خفيفاً لكل من الديدان البالغة والفيلاريات الدقيقة الحية، أما الديدان الميتة فتسبب ارتكاساً التهابياً واضحاً. تحمل الديدان البالغة والفيلاريات الدقيقة ضمن أنسجتها نوعاً من الجراثيم يدعى فولباشيا Wolbachia تتحرر من الديدان الميتة، ولها شأن مهم في الارتكاس الالتهابي الحادث حين موت الديدان والفيلاريات الدقيقة.

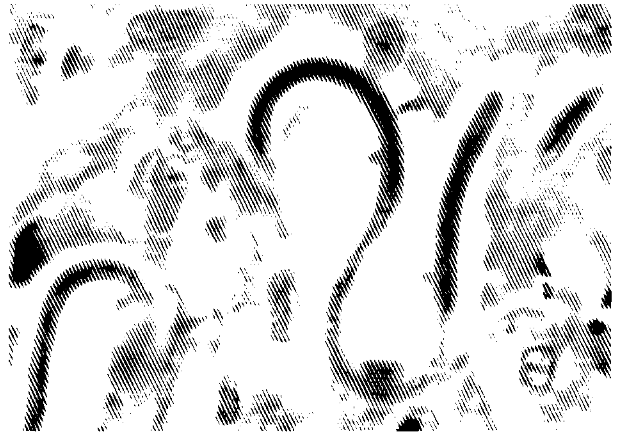
التظاهرات السريرية: أهم التظاهرات السريرية المشاهدة في الإصابة بداء كلابية الذنب هي العقيدات تحت الجلد، الحكة الجلدية والشري، التبدلات العينية.

العقيدات تحت الجلد: عقيدات تحوي ضمنها الديدان البالغة، تتوضع معظم العقيدات عميقاً تحت الجلد يصعب جسها، وتميل إلى التوضع فوق التبارزات العظمية كالقنزعة الحرقفية وحول الزنار الحوضي (الأكثر مشاهدةً في إفريقيا)، أو في الوجه والعنق والطرفين العلويين (ولا سيما في أمريكا اللاتينية). تسبب هذه العقيدات القليل من الإزعاج وقد تكشف مصادفة، أما العقيدات العميقة فيحتاج كشفها إلى استقصاءات خاصة كالمسح بالأمواج فوق الصوتية.

الحكة الجلدية والتظاهرات الجلدية الأخرى: تعد الحكة الجلدية من أولى التظاهرات السريرية للإصابة بداء كلابية الذنب، ويجب الشك بالإصابة في كل شخص يقيم في منطقة موبوءة ويشكو حكة جلدية أو اندفاعات شروية. يتلو ذلك غالباً اعتلال عقد لمفية ولا سيما في المغبن، قد تتضخم وتسبب انسداداً لمفياً ووذمة ناحيّة قد تتطور إلى داء الفيل elephantiasis.

التظاهرات العينية: أهم التظاهرات وأخطرها؛ تبدأ بظهور الفيلاريات الدقيقة في العين (بالمصباح الشقي) من دون أي تبدلات مرضية أخرى، ثم تبدأ التظاهرات السريرية بالتطور كالتهاب القرنية، والتهاب العنبية uveitis، والتهاب المشيمية والشبكية ،وضمور العصب البصري الذي يؤدي في النهاية إلى العمى.

التشخيص: يعتمد على التظاهرات السريرية الموصوفة في شخص يقيم في منطقة موبوءة، ويتأكد التشخيص بكشف الفيلاريات الدقيقة في البيت الأمامي للعين أو في قعر العين، كما يمكن تأكيد الإصابة بكشف الفيلاريات الدقيقة في رقاقات جلدية skin snips مأخوذة من أماكن منتقاة (الزنار الحوضي، الأوراك، فوق القنزعة الحرقفية، أماكن توضع الإصابات الجلدية) (الشكل ١٢)، كما يمكن



الشكل (١٢) الفيلاريات الدقيقة لكلابية الذنب في رقاقة جلدية من مصاب

كشف الديدان البالغة في العقيدات تحت الجلد (الخزعة).

تفاعل مازوتي المعدل: بتطبيق الـ diethylcarbamazine (DEC) موضعياً على الجلد بوضع لصاقة patch على منطقة صغيرة من الجلد ينجم عنها في الإصابة ظهور ارتكاس جلدي في ٤٠-٧٠ ٪ من الحالات، وهو اختبار سهل ورخيص يطبق على نحو واسع في إفريقيا.

تستخدم التفاعلات المصلية والـ PCR (والرحلان الكهربائي والـ ELISA) على نطاق ضيق وفي الدراسات البحثية لعدم موثوقيتها وكلفتها العالية.

العلاج: العلاج المفضل حالياً هو ivermectin الذي يقضي على الفيلاريات الدقيقة بجرعة وحيدة فموية ١٥٠ملغ/كلغ من دون أن يقضي على الديدان البالغة؛ لذلك يفضل إعادة هذه الجرعة كل ٦-١٢ شهراً طوال فترة حياة الدودة البالغة (١٠-١٥ سنة). وقد يستخدم الـ doxycycline بجرعة ٢٠٠ ملغ يومياً مدة ٦ أسابيع للقضاء على جراثيم الفولباشيا التي تحملها الديدان البالغة والضرورية لعملية الإخصاب لديها، وبذلك يتوقف إنتاج الفيلاريات الدقيقة ويعطى في نهاية الشوط جرعة وحيدة من ivermectin. هذه الطريقة تفيد في الأشخاص الذين يغادرون المناطق الموبوءة، لكنها لا تفيد في المقيمين.

يلجأ أحياناً إلى استئصال العقيدات الحاوية الديدان البالغة جراحياً حين تكون هذه العقيدات قليلة وسهلة المنال، لكن يصعب التأكد من استئصال كل العقيدات استئصالاً تاماً.

ج - المسودات حيوانية المصدر:

١- الشعرينة الحلزونية:

الشعرينات Trichinella هي ديدان حبلية (ممسودات)، يوجد منها سبعة أنماط قد تصيب الثدييات ومنها الإنسان وتسبب له داء الشعرينات trichinosis. والشعرينة الحلزونية Trichinella spiralisهي الأوسع انتشاراً وإمراضية للإنسان، تتطفل على الخنازير والدببة والفئران، وتصيب الإنسان بتناول لحوم هذه الحيوانات- ولا سيما الخنزير- غير المطبوخة جيداً والحاوية اليرقات المتكيسة العيوشة. تتطور اليرقات المبتلعة إلى ديدان ناضجة تتوضع تحت مخاطية الأمعاء وتنتج يرقات جديدة تهاجر عبر الأنسجة لتستقر وتتكيس ضمن العضلات المخططة.

الآلية الإمراضية: تتحرر اليرقات المبتلعة في الأمعاء الدقيقة بتأثير الخمائر الهاضمة وتخترق مخاطية العفج والدقاق، وينجم عن ذلك تخريش ترتبط شدته بشدة الخمج، ويؤدي إلى التظاهرات المعوية في بداية الخمج، تتطور اليرقات بعد ٥-٧ أيام إلى ديدان ناضجة تبدأ بإنتاج اليرقات التي تدخل الدوران عبر الطرق اللمفية، ومن هناك إلى بقية النسج مسببة تظاهرات سريرية تعرف بطور الهجرة. تصل اليرقات إلى معظم النسج لكنها لاتتكيس إلا ضمن العضلات المخططة مسببة التظاهرات العضلية لليرقات المتكيسة. أما اليرقات التي تصل إلى القلب والدماغ فلا تتكيس، لكنها قد تسبب أذية مباشرة أو بآلية مناعية.

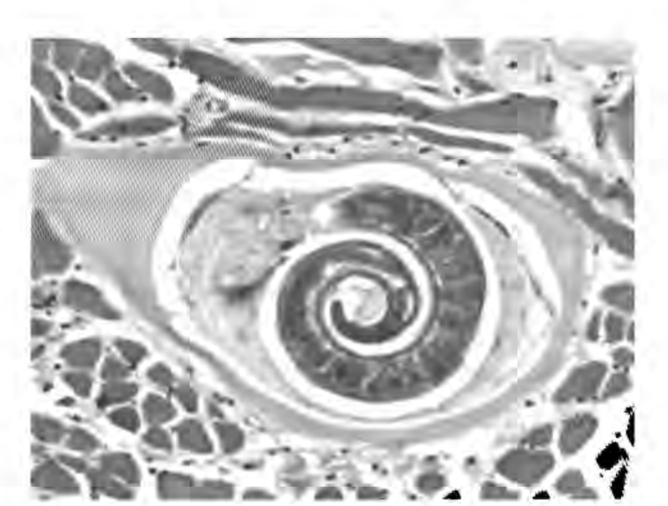
التظاهرات السريرية: ترتبط بشدة الخمج (في اليرقات)؛ والإصابة غالباً محددة لذاتها ونادراً ما تسبب الوفاة. الخمج الخفيف غالباً تحت سريري أو قليل التظاهرات يستمر ٢-٣ أسابيع، في حين قد يستمر الخمج الشديد ٢-٣ أشهر.

- **الطور المعوي:** يبدأ بعد ٢٤-٤٨ ساعة من تناول الوجبة المخمجة (مرحلة غزو الأمعاء) بغثيان وإسهال، وفي الخمج الشديد تصاحب هذه الأعراض آلام بطنية وقهم وإسهال وحمى، مما يشبه التسمم الغذائي. قد تستمر الشكوى عدة أيام حتى بداية طور الهجرة.

طور الهجرة: وهي مرحلة غزو النسج، تبدأ بعد أسبوع إلى ٣ أسابيع من الخمج، ويتميز بالأعراض الأساسية: الحمى، ووذمة الوجه والأجفان، وآلام عضلية تتظاهر بصعوبة المضغ والبلع والتنفس. ومن الشائع حدوث الآلام العضلية في الأطراف في هذا الطور ترافقها أحياناً ضخامة كبدية طحالية واعتلال عقد لمفية وزيادة واضحة في تعداد الكريات البيض اليوزينية (الحمضة) في الدم يصاحبها أحياناً حكة جلدية. قد يحدث سعال وضيق نفس (غزو الحجاب الحاجز)، وكذلك التهاب العضلة القلبية والتهاب الدماغ، ونادراً ما تؤدي الإصابة إلى الوفاة.

الطور العضلي (طور التكيس): تختلف الأعراض باختلاف شدة الخمج، فقد تكون شديدة مع ألم وإيلام وضعف عضلي، وقد تكون مصحوبة بقهم وحمى خفيفة قد تستمر عدة أسابيع. يلاحظ الألم في الأجزاء العلوية للجسم ولا سيما العين واللسان والطرفين العلويين وأيضاً عضلات التنفس، وقد يكون شديداً يعوق الحركة، وقد تصاحبه آلام مفصلية من دون علامات التهاب مفاصل ولا سيما في الراحة.

الموجودات المخبرية: لا تلاحظ تبدلات مخبرية في الطور المعوي؛ أما في طور الهجرة (الأسبوع الثاني) وطور التكيس فتشاهد زيادة واضحة في تعداد الكريات البيض اليوزينية التي قد تصل حتى ٩٠٪ من الكريات البيض، وقد تحدث



الشكل (١٣) الطور العضلي لداء الشعرينات: خزعة عضلية تبدي يرقة متكيسة

زيادة في الإنزيمات العضلية (كرياتنين فوسفوكيناز) في طور التكيس مع زيادة الغاماغلوبيولين.

سير المرض: سليم غالباً، ونادراً ما يؤدي إلى الوفاة. قد تستمر الآلام العضلية والضعف العضلي عدة أشهر، وتبقى اليرقات المتكيسة في العضلات عيوشة عدة سنوات قبل أن تتكلس وتموت (الشكل ١٣).

التشخيص: تحدث الإصابات غالباً بشكل فاشيات صغيرة في أشخاص تشاركوا تناول الطعام نفسه (لحم خنزير). تؤكد الإصابة بالفحوص المصلية (ELISA)، وتبقى الخزعة (من العضلة الدالية) هي الأكثر موثوقية في التشخيص بوجود العلامات العضلية (ألم، إيلام). وحديثاً يلجأ إلى استخدام الـ PCR في التشخيص.

العلاج: يستعمل albendazole بجرعة ٢٠ملغ/كغ مدة ٧ أيام، وهو يقتل الديدان البالغة في الأمعاء وينقص كمية اليرقات كلما أعطي باكراً، والميبندازول (٤٠٠ ملغ ٣ مرات يومياً مدة ١٠ أيام) بديل مقبول. تعطى المسكنات والستيروئيدات القشرية لتدبير الأعراض ولا سيما الألم العضلي.

ثانياً - المثقوبات

المثقوبات trematodes- وتدعى أيضاً flukes- صنف من الديدان المسطحة flatworms غير مجزأة تملك محجمين؛ أمامياً وبطنياً للتثبيت والتغذية، وتحتاج إلى أكثر من وسيط لإكمال دورة حياتها. يضم هذا الصنف عدة أجناس، أهمها المنشقات Schistosoma والمتورقات Fasciola. من بين العديد من المثقوبات هناك ستون جنساً تصيب الإنسان، وتقسم بناءً على مكان استقرار الديدان في جسمه إلى عدة أصناف يحوي كل منها عدداً من الأجناس:

١- المثقوبات الدموية blood flukes، ومنها جنس المنشقات وتدعى أيضاً البلهارسيات.

٢- المثقوبات الكبدية، وتضم جنس المتورقات وجنس متأخرة الخصية Opisthorchis.

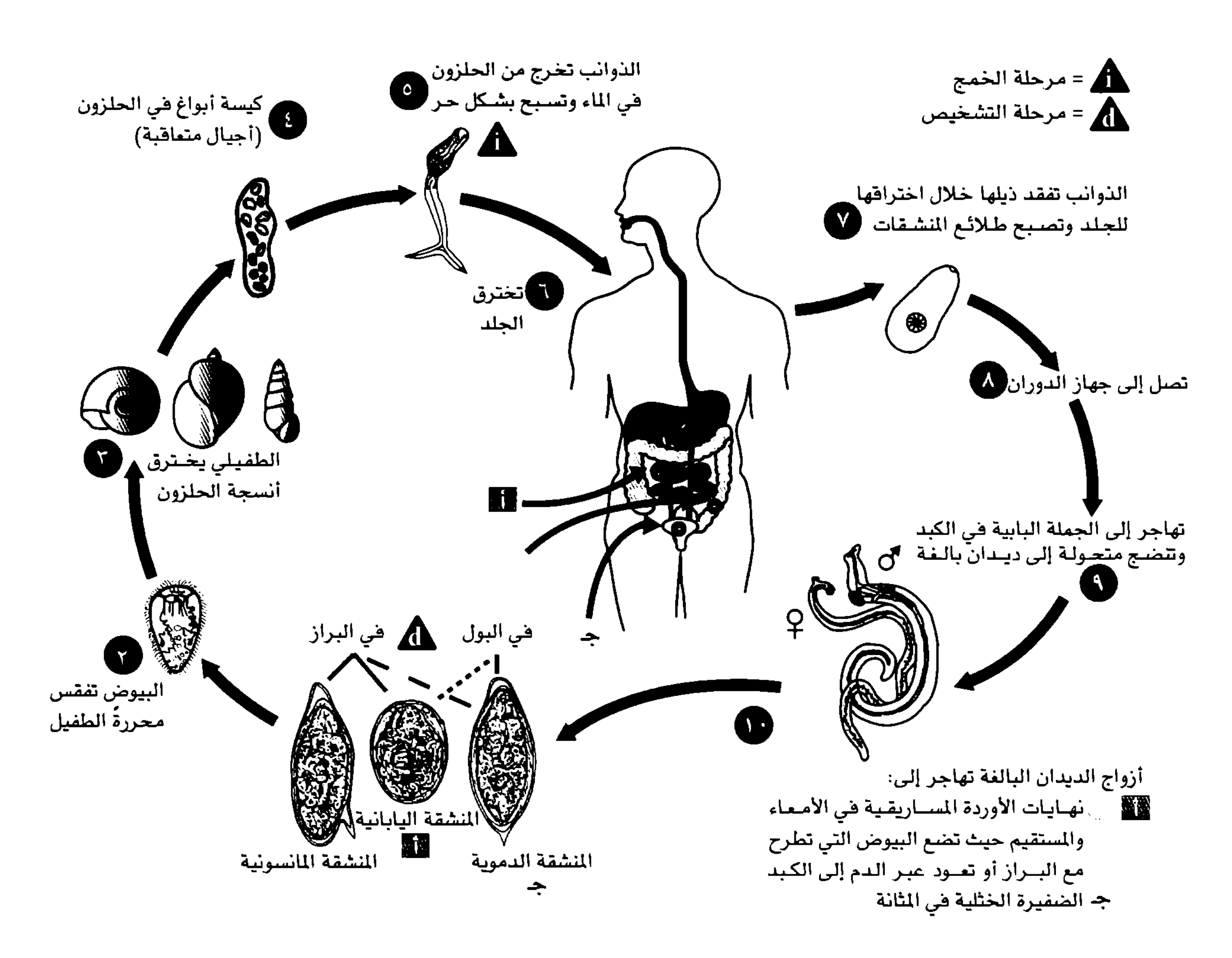
٣- المثقوبات المعوية، وتضم جنس المتوارقات Fasciolopsis ومنها المتوارقة البوسكية F.buski.

٤ - المثقوبات الرئوية.

أ - المثقوبات الدموية أو المنشقات (البلهارسيات)

للمنشقات Schistosoma التي تسبب داء المنشقات shistosomiasis في الإنسان ثلاثة أنواع، وهي: المنشقات الدموية s.haematobium والمانسونية s.mansoni واليابانية s.japonicum، وتعد الإصابة بداء المنشقات ثاني أهم مرض طفيلي بعد الملاريا من حيث المراضة، إذ إنها تصيب نحو ٢٠٠ مليون شخص معظمهم في المناطق المدارية. تبدأ دورة حياة الطفيلي بالبيوض التي تمر مع بول المصاب أو برازه، وحين تصل إلى المياه العذبة يتحرر منها طفيلي miracidium مهدب يدخل مضيفاً وسيطاً هو الحلزون (لكل نوع من المنشقات نوع محدد من الحلزون) حيث يتضاعف في داخله، وبعد مدة تنطلق أعداد كبيرة من الذوانب شوكاء الذيل fork-tailed cercariae من الحلزون المصاب إلى الماء لتدخل بعد ذلك مضيفها النهائي (الإنسان) عبر الجلد السليم والأغشية المخاطية، وتصل إلى الدوران حيث تبدأ بالانسلاخ والتطور ضمن الشعيرات الرئوية قبل أن تصل إلى الدوران البابي وهناك تستقر وتنمو لتنضج حتى يبلغ الذكر نحو ٢٠ مم، والأنثى أطول وأرفع قليلاً. تهاجر الأنثى بعد ٤-٦ أسابيع من الخمج إلى الوريدات الحوضية (المساريقية في المنشقات المانسونية واليابانية، والخثلية في المنشقات الدموية) حيث تضع بيوضها التي تطرح مع البول أو البراز بحسب النوع (الشكل ١٤).

الإمراض: قد يحدث في المراحل الأولى للخمج ارتكاس أكالي جلدي ناجم عن دخول الذوانب؛ وتبدأ بعد ذلك مرحلة وضع البيوض بارتكاس التهابي حبيبومي حول البيوض (أورام حبيبومية). تمر بيوض المنشقات الدموية عبر جدار المثانة لكنها قد تصل إلى المستقيم والحويصل المنوي أو المهبل وعنق الرحم والرحم، أما المنشقات المانسونية واليابانية فتمر بيوضها عبر جدران المعي الغليظ، وقسم منها يُحمل بالطريق الراجع مع الدم إلى الكبد، وقد يصل إلى الأنسجة البعيدة الأخرى كالرئتين والجهاز العصبي. يتليف مكان



الشكل (١٤) دورة حياة البلهارسيات

تشكل الأورام الحبيبومية، وقد يتطور إلى التكلس الذي قد يصبح مرئياً بالتصوير الشعاعي.

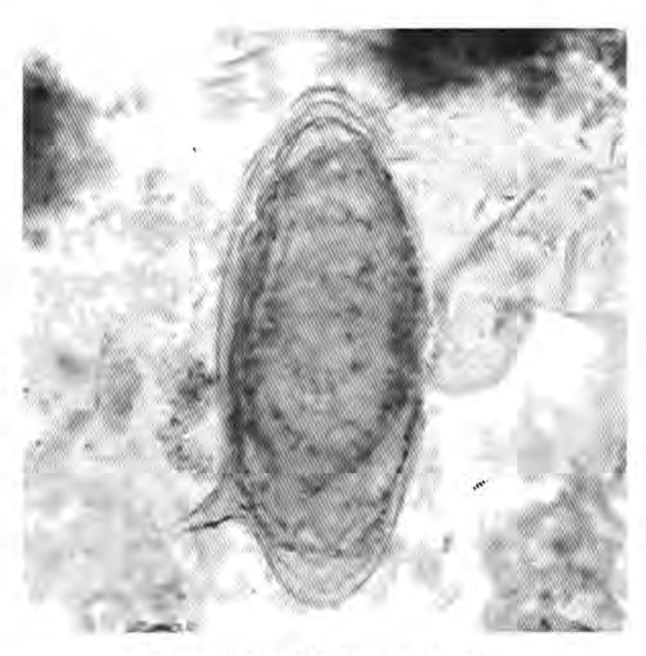
التظاهرات السريرية: قد تحدث بعد ساعات من التعرض حكة شروية مكان دخول الذوانب تدوم يوماً أو يومين، ويبقى المصاب بعدها لاعرضياً مدة ٣-٥ أسابيع، قد يحدث بعدها ارتكاس تحسسي جهازي حاد يسمى متلازمة كاتاياما، يتظاهر بحمى واندفاع جلدي وآلام عضلية والتهاب رئوي يشاهد غالباً في الأشخاص الوافدين إلى مناطق توطن الداء، ويندر مشاهدته في الأشخاص القاطنين فيها (لوجود مناعة جزئية). بعد ٢-٣ أشهر تبدأ الأعراض الناجمة عن توضع البيوض، وهي تختلف باختلاف شدة الخمج ونوع المنشقات:

١- البلهارسيات الدموية: تتوطن في مصر وشرقي إفريقيا (حوض النيل)، والإنسان هو الثوي الوحيد؛ تحدث العدوى من التعرض للماء الحاوي الذوانب (كالسباحة أو الغسيل في النيل وبحيراته). البيلة الدموية الانتهائية غير المؤلمة هي العرض الأول للإصابة، يتلوها عسر التبول وتعدد البيلات (تضيق عنق المثانة). تكثر الأخماج الجرثومية الثانوية وتشكل الحصيات البولية في المصابين مما يؤدي إلى الاستسقاء الكلوي والقصور الكلوي في النهاية مع زيادة مطردة في نسبة سرطان المثانة. تؤدي إصابة الحويصلات المنوية إلى تدمي المني، أما في الإناث فقد تشاهد أورام حليمية (حبيبية) في الفرج والرحم وعنق الرحم تلتبس بالسرطان. والإصابات الخفيفة قد تبقى لاعرضية وتكشف مصادفة برؤية البيوض في البول (الشكل ١٥).

٢- البلهارسيات المانسونية: تتوطن في إفريقيا والشرق الأوسط وفنزويلا والبرازيل وجزر الكاريبي حيث تصيب الأمعاء الغليظة. تحدث في المراحل الأولى للمرض تغيرات في مخاطية المعي الغليظ تتظاهر بإسهال مدمى. مع تقدم الإصابة تتشكل سليلات (بوليبات) في القولون والمستقيم وزيادة في تليف المخاطية وحدوث تقرحات وتضيقات. تصل البيوض الهاجرة بالطريق الراجع إلى الكبد محدثةً ارتكاساً



الشكل (١٥) بيضة المنشقة الدموية



(الشكل ١٦) بيضة المنشقة المانسونية

حبيبياً granulomatous شديداً يؤدي إلى فرط الضغط البابي وضخامة كبدية طحالية ودوالي مري. تبقى الوظيفة الكبدية جيدة حتى المراحل الأخيرة.

٣- البلهارسيات اليابانية: بخلاف النوعين السابقين تصيب أنواعاً عديدة من الثدييات غير الإنسان، تشبه من حيث الإمراض البلهارسيات المانسونية، لكنها تنتج أعداداً أكبر من البيوض وتصيب الأمعاء الدقيقة والغليظة؛ لذلك يسير المرض سيراً أشدِ وأسرع من المانسونية، وتشاهد فيه إصابات الجملة العصبية بنسبة ٥٪. ينتشر هذا الداء في الصين في حوضي النهر الأصفر ويانغزجيانغ، مع بعض البؤر في الفيليبين وإندونيسيا وتايلاند .

التشخيص: يعتمد - إضافة إلى الأعراض السريرية الموصوفة بعد قصة تعرض للمياه العذبة - على كشف البيوض أو الدلائل المصلية للخمج. في المراحل الأولى للمرض (قبل مرحلة وضع البيوض) لا يوجد دلائل مخبرية على الخمج، والتشخيص سريري (ارتكاس أكالي بعد التعرض بـ٢-٣ أيام). تكشف بيوض البلهارسيات الدموية في رشاحة (filtered) عينة بول نهاري midday كاملة (خاصة البيلة الانتهائية)؛ أما بيوض البلهارسيات المانسونية واليابانية فتكشف في البراز أو بخزعة المستقيم. تحمل البيوض شوكة مميزة على قشرتها الخارجية، تكون قطبية في البلهارسية الدموية، وجانبية في كل من البلهارسية المانسونية والبلهارسية اليابانية (الشوكة أطول في المنشقة المانسونية) (الشكل ١٦).

تفيد الاختبارات المصلية (الأضداد) للتشخيص في الأشخاص غير المقيمين، في حين لا يمكن الاعتماد عليها في الأشخاص المقيمين (تبقى إيجابية مدة طويلة بعد الشفاء) في المناطق الموبوءة. يكشف المسح بالأمواج فوق الصوتية، والأشعة السينية والتنظير (تنظير هضمي علوي، سفلي، مثانة) التبدلات النسيجية للمرض المزمن (فرط ضغط بابي - أوراماً - سليلات - تكلسات- دوالي مري).

التدبير: هدف المعالجة النوعية إنقاص عدد البيوض بقتل الديدان البالغة (إنقاص الحمل load) لمنع تطور المرض. والمعالجة الشافية قد تكون صعبة في الأشخاص المعرضين لتكرر الخمج لكنها ضرورية. والـ praziquantel بجرعة وحيدة ٤٠-٦٠ ملغ/كغ هو العلاج الفعال والرخيص لجميع أنواع البلهارسيات مع القليل من التأثيرات الجانبية. التبدلات المرضية الباكرة عكوسة، وتتطلب التبدلات المزمنة التداخل (سليلات - أورام - تضيقات - دوالي مري - آفات عصبية).

الوقاية: صعبة في المناطق الموبوءة، وتقوم على قطع دورة حياة الطفيلي بمنع البيوض من الوصول إلى الماء بحملات العلاج الجماعي المستمرة ومكافحة الطفيلي الوسيط (الحلزون) والتوعية الصحية. ويكفي للقادمين إلى مناطق توطن الداء عدم التعرض للماء الموبوء.

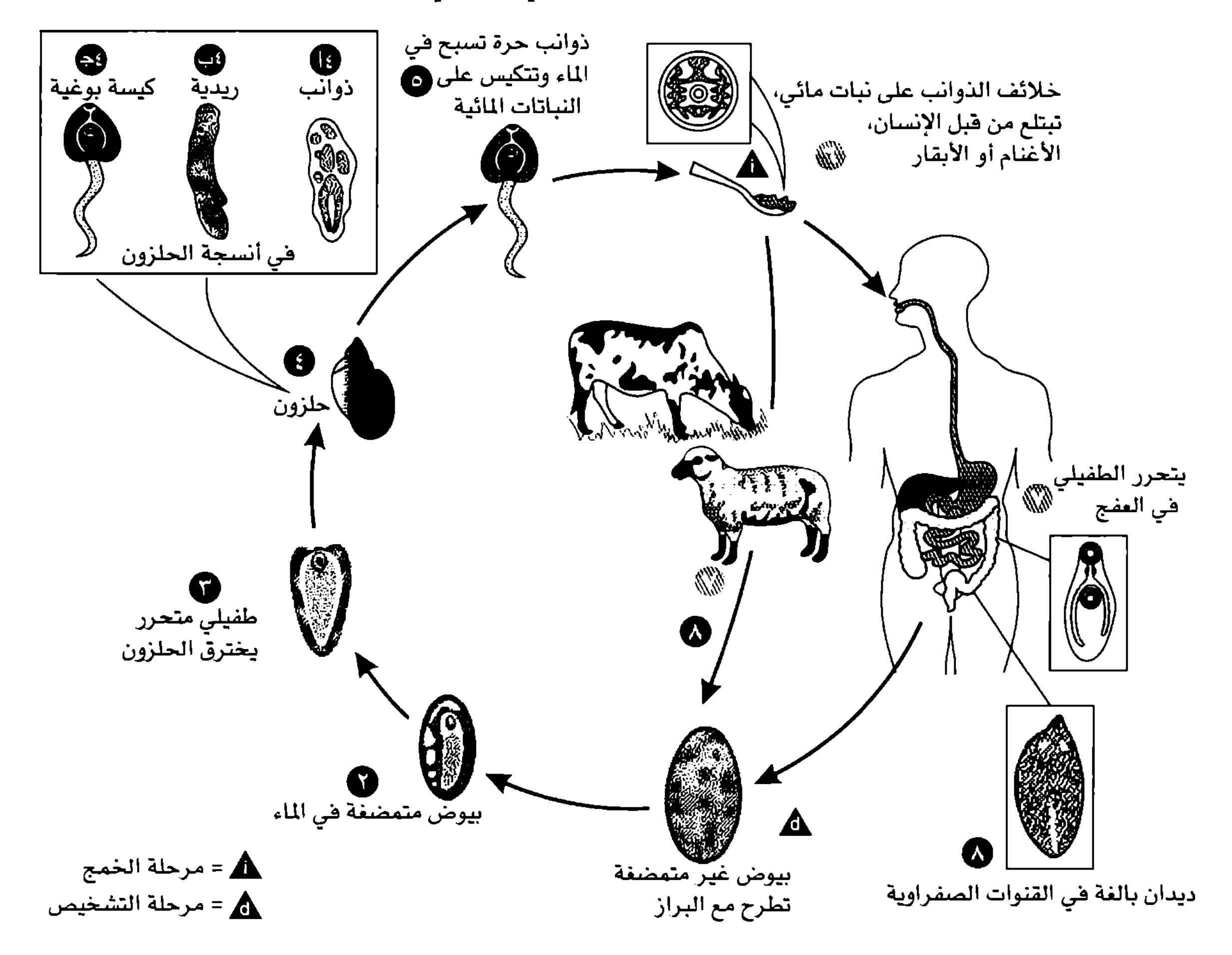
ب - المثقوبات الكبدية: منها ما ينتمي إلى:

أ - جنس المتورقات ولها عدة أنواع، أهمها: المتورقة الكبدية F.hepatica والمتورقة العملاقة F.gigantica، وهما النوعان الأضخمان من المتورقات الكبدية التي تصيب الإنسان (الشكل

١٧). تعيش الأولى في الطرق الصفراوية للخراف وبعض الحيوانات العاشبة، أما الثانية فتعيش في الطرق الصفراوية للأبقار والجمال. تحتاج دورة حياة كلا النوعين إلى وسيط واحد هو حلزون الماء العذب الذي تخرج منه الذوانب cercariae إلى الماء وتتكيس على النباتات المائية كالجرجير والقرة. يصاب الإنسان حين يتناول هذه النباتات الحاوية الذوانب المتكيسة. يتحرر الطفيلي في الأمعاء ويخترق جدارها ليصل إلى الطرق الصفراوية حيث يعيش عدة سنوات مسبباً التهاباً متكرراً في الطرق الصفراوية وأعراضاً انسدادية. يختلف هذان النوعان بحجم الدودة البالغة وحجم البيوض مما يفيد في التفريق بينهما. يوضع التشخيص بكشف البيوض في البراز (الشكل ١٨) أو رشافة العفج، أما العلاج فهو triclabendazole بمقدار ١٠٠ ملغ/كغ جرعة وحيدة، تعاد بعد مدة إذا لم يشفَ المريض.

٢ - ومنها ما ينتمي إلى جنس متأخر الخصية Opisthorchis، مثل متأخرة الخصية الصينية O.sinensis ومتأخرة الخصية الهرية O.felineus. وتعد الإصابة بهذه الأنواع من المثقوبات مشكلة صحية متوطنة في شرقي آسيا وجنوب شرقيها حيث تخمج أكثر من ٣٥ مليون شخص. يحتاج كلا النوعين إلى مضيفيْن وسيطيْن هما حلزون الماء العذب وأحد أنواع السمك، ووسيط نهائي لإتمام دورة الحياة. تخرج البيوض الحاوية جنيناً مكتملاً مع البراز. يصاب الإنسان بتناول السمك المخموج نيئاً أو غير مطبوخ على نحو كاف إذ يتحرر الطفيلي من الأمعاء ويهاجر عبر محل فاتر إلى الطرق الصفراوية حيث يتطور إلى ديدان بالغة تعيش فيها مدة طويلة قد تصل إلى ثلاثين سنة.

التظاهرات السريرية: تبقى معظم الإصابات لا عرضية. وقد يصاب المريض بالتهاب طرق صفراوية متكرر، أو عسر هضم ونوب من القهم والانتفاخ والألم البطني والإسهال. تكثر مشاهدة الحصيات المرارية في المخموجين، وتشاهد أحياناً أعراض انسداد الطرق الصفراوية، لكن المضاعفة الأهم هي سرطان الطرق الصفراوية الذي يشاهد بنسبة عالية في المناطق الموبوءة تزيد بأكثر من خمسة عشر ضعفاً عما هي عليه في المناطق غير الموبوءة.



الشكل (١٧) دورة حياة المتورقة الكبدية والمتورقة العملاقة



المتورقة الكبدية (دودة بالغة)
الشكل (١٨) بيوض المتورقة الكبدية

التشخيص: يعتمد على كشف البيوض في البراز أو في رشافة العفج.

ج - **المثقوبات المعوية:** هي ديدان مسطحة تعيش في أمعاء العديد من الحيوانات وقد تصيب الإنسان. أهمها من الناحية الإمراضية المتورقة البوسكية Fasciolopsis buski، وهي أكبر المثقوبات المعوية حجماً إذ يبلغ طولها ٢ - ٧,٥ سم، وعرضها ١-٢ سم، تعيش في الأمعاء الدقيقة مدة عام تقريباً. دورة حياتها تشبه دورة حياة المتورقة الكبدية، وتحتاج إلى ثوي وسيط هو الحلزون، وتتكيس ذوانبها cercaria على النباتات المائية التي تعد مصدر عدوى الإنسان. تنتشر هذه الدودة على نحو أساسي في جنوب شرقي آسيا. أغلب الإصابات تحت سريرية إلا في حالات الخمج الشديد، وأكثر الأعراض مشاهدة في هذه الحالة الألم البطني والغثيان والإسهال ونقص الوزن. يعتمد التشخيص على مشاهدة البيوض أو الديدان البالغة في البراز.

العلاج المفضل للديدان المثقوبة ماعدا المتورقة الكبدية هو برازيكوانتل praziquantel بجرعة وحيدة ٢٥ ملغ/كغ من الوزن يمكن زيادتها إلى ٧٥ ملغ/كغ في الإصابات الشديدة.

د- **المثقوبات الرئوية:** هناك أكثر من ٢٠ مليون إصابة في العالم بالمثقوبات الرئوية، معظمها في شرقي آسيا وجنوب شرقيها. معظم الإصابات تسببها مثقوبة من جنس جانبية المناسل الوسترمانية Paragonimus Westermani التي يبلغ قياسها ١٠ مم طولاً و٥ مم عرضاً. تحتاج دورة حياة الدودة إلى ثويين وسيطين، الأول هو الحلزون والثاني هو نوع من الأسماك الصدفية shellfish. تحدث العدوى بتناول هذه الأسماك غير المطهوة جيداً. تتحرر الذوانب في الأمعاء وتخترق الصفاق لتصل مباشرةً عبر الحجاب الحاجز إلى الرئة حيث تتطور وتستقر، وقد تبقى حية مدة عشرين عاماً، تطلق الديدان بيوضها التي تخرج مع القشع أو تبتلع لتخرج مع البراز.

التظاهرات السريرية: أهمها السعال والحمى ونفث الدم الذي قد يلتبس بالتدرن.

العلاج: praziquantel بجرعة ٧٥ ملغ/كغ يومياً مدة يومين.

ثالثاً - الشريطيات

الشريطيات cestodes هي ديدان بشكل الشريط عديد القطع، منها ما يقيس عدة أمتار طولاً، ومنها الصغير الذي يقيس عدة مليمترات؛ ليس لهذه الديدان جهاز هضمي لذلك تمتص غذاءها عبر طبقتها الخارجية. تعيش الديدان البالغة في الأمعاء حيث تلتصق بالمخاطية بمحاجم suckers تتوضع في القسم الأمامي من الرؤيس scolex؛ ومن الرؤيس تنشأ سلسلة من القطع تتطور تدريجياً تسمى الأسلات proglottids، تنضج وتحوي البيوض التي تطرح مباشرة مع البراز، أو تنفصل القطع الناضجة عن جسم الدودة وتخرج كما هي حاملةً البيوض ضمنها وقد تكون الأسلات متحركة حين خروجها. تبقى البيوض التي تكون بأعداد كبيرة في الأسلات الناضجة حية عدة أسابيع، فإذا تناولها مضيف وسيط (الماشية، الخنزير) تحررت اليرقات من البيوض واخترقت جدار الأمعاء لتصل إلى مختلف الأنسجة حيث تتكيس. يصاب الإنسان حين يتناول اللحم الحاوي على اليرقات المتكيسة الحية (الكيسات المذنبة)، يتحرر الطفيلي في المعدة ويصل إلى الأمعاء الدقيقة فيستقر ويتطور إلى دودة بالغة. يشذ عن دورة الحياة هذه الدودة الشريطية القزمة (محرشفة الغشاء القزمة) التي ليس لها مضيف وسيط، وتحدث العدوى بابتلاع البيوض مباشرة، والدودة الشريطية المسلحة قد تستخدم الإنسان مضيفاً نهائياً ومضيفاً وسيطاً في الوقت نفسه.

١- **الشريطية العزلاء Taenia saginata:** يحدث الخمج بالشريطية العزلاء في كل أنحاء العالم بتناول لحم البقر غير المطبوخ جيداً؛ وقد يصل طول الدودة البالغة إلى عدة أمتار. يسبب الخمج بهذه الدودة القليل من الأعراض الهضمية، وغالباً ما يكشف وجودها برؤية الأسلات خارجة



الشكل (١٩) بيضة الشريطية العزلاء

مع البراز أو في الملابس الداخلية للمصاب، أو بملاحظة البيوض بفحص البراز. تكون البيضة كروية الشكل، وتحوي داخلها جنيناً مكتملاً له ثلاثة أزواج من الكلاليب بشكل أشواك (جنين مسدس الأشواك) (الشكل ١٩).

العلاج: جرعة وحيدة من praziquantel ١٠ ملغ/كغ، ويعد niclosamide بديلاً مقبولاً. الوقاية بعدم تناول لحم البقر النيء غير المفحوص أو غير المطهو جيداً.

٢- الشريطية المسلحة Taenia solium: هي أصغر من الشريطية العزلاء غالباً، ولكن قد يصل طولها إلى ستة أمتار. تنتقل بتناول لحم الخنزير غير المطبوخ جيداً والحاوي على الكيسات المذنبة، تنتشر في جنوب أمريكا، وجنوب إفريقيا، والصين وجنوب شرقي آسيا، وفي وسط أوربا. تسبب الدودة البالغة أعراضاً هضمية قليلة، وقد تكشف عرضاً برؤية القطع (الأسلات) خارجة مع البراز أو وحدها من الشرج وتكون متحركة، أو برؤية البيوض في البراز (لايمكن تمييزها من بيوض الشريطية العزلاء، لكن يمكن التفريق بين القطع).

- داء الكيسات المذنبة cysticercosis: يحدث بابتلاع بيوض الشريطية المسلحة مع الطعام الملوث (الشكل ٢٠)، أو بطريق الخمج الذاتي إذ تتحرر اليرقات من البيوض التي تنتجها الدودة البالغة في الأمعاء وتخترق جدار الأمعاء لتصل إلى النسج البعيدة وتنمو وتتكيس، وليس غريباً أن توجد في شخص واحد وفي الوقت نفسه الشريطية المسلحة في الأمعاء والكيسات المذنبة النسيجية. أهم الأنسجة التي تشاهد فيها هذه الكيسات (٠,٥-١ سم) هي النسيج تحت الجلد والعضلات الهيكلية والدماغ، ولكنها تشاهد عملياً في كل الأنسجة. قد تجس الكيسات السطحية، وهي غير مؤلمة ومن دون ارتكاس التهابي حولها وقد تتكلس، لكن توضعها في النسج العميقة كما في الدماغ يسبب أعراضاً (كالصرع والأعراض البؤرية والتبدلات السلوكية)، ويسبب توضعها في العين داء الكيسات المذنبة العيني مع تأذي الرؤية. التشخيص بالخزعة الاستئصالية إن أمكن، أما الكيسات الدماغية فتكشف بالتصوير بـ CT أو MRI مدعومة بالاختبارات المصلية للكيسات المذنبة.

العلاج: تعالج الديدان البالغة بـpraziquantel كالشريطية العزلاء، أما الكيسات المذنبة فتعالج بـ albendazole ١٥ملغ/كغ مدة ١-٣ أسابيع مع prednisolone لمنع الارتكاس الالتهابي المصاحب لموت هذه الكيسات، وتستعمل مضادات الاختلاج في الكيسات الدماغية.

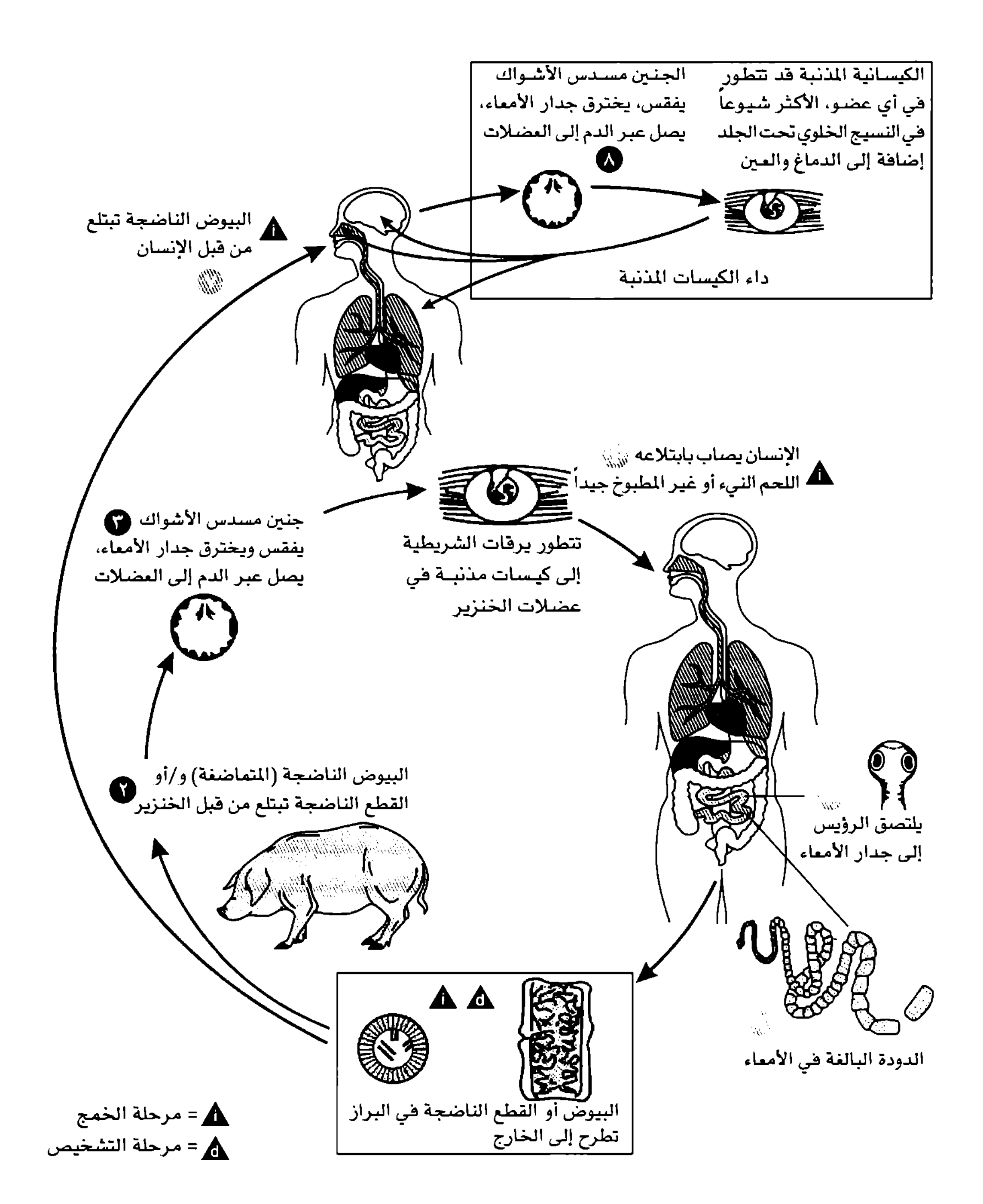
٣- العوساء العريضة Diphyllobothrium latum: تعرف بشريطية السمك، تنتشر في مناطق مختلفة من العالم ولا سيما حول بحيرات المياه العذبة في روسيا وأوربا وأمريكا وإفريقيا وفي اليابان.

يبلغ طول الدودة البالغة ١٠-١٥ متراً. والإنسان هو الثوي الأساسي لها، لكنها قد تصيب باقي الثدييات التي تتغذى بالأسماك الحية مثل الكلاب والثعالب. لا تنفصل القطع الناضجة عن جسم الدودة بل تخرج منها البيوض لتطرح مع البراز، وحين تصل إلى المياه العذبة يتطور الجنين داخلها بفترة ٢-٣ أسابيع إلى زغباء coracidium تخرج من البيضة وتسبح لتلتقطها البلاعط (الجوادف) Cyclops وتتطور داخلها إلى طليعة شبه مذنبة procercoid، وحين تأكل الأسماك هذه البلاعط تصل إلى عضلات السمكة وتتحول هناك إلى يرقة تسمى المكفنة sparganum هي الشكل المُعدي للإنسان إذا تناولها ،فتتطور في أمعائه إلى دودة بالغة تبدأ بوضع البيوض بمدة شهر ونصف الشهر إلى شهرين.

الأعراض السريرية: الأعراض الهضمية كباقي الشريطيات قليلة، وقد يشكو المريض تعباً وإسهالاً وارتكاسات تحسسية وأعراض انسداد أمعاء في الإصابة بديدان متعددة. تعزى معظم التظاهرات السريرية المشاهدة إلى نقص فيتامين B12 الذي يشاهد بكثرة في المصابين نظراً لشغف الدودة الزائد به ولاسيما إذا كان الوارد الغذائي منه قليلاً، وقد يُشاهد حينئذٍ فقر دم كبير الخلايا والتهاب لسان وأعراض عصبية.

التشخيص: بكشف البيوض في البراز (الشكل ٢١)، ونادراً بكشف القطع التي تخرج مع البراز أو القيء.

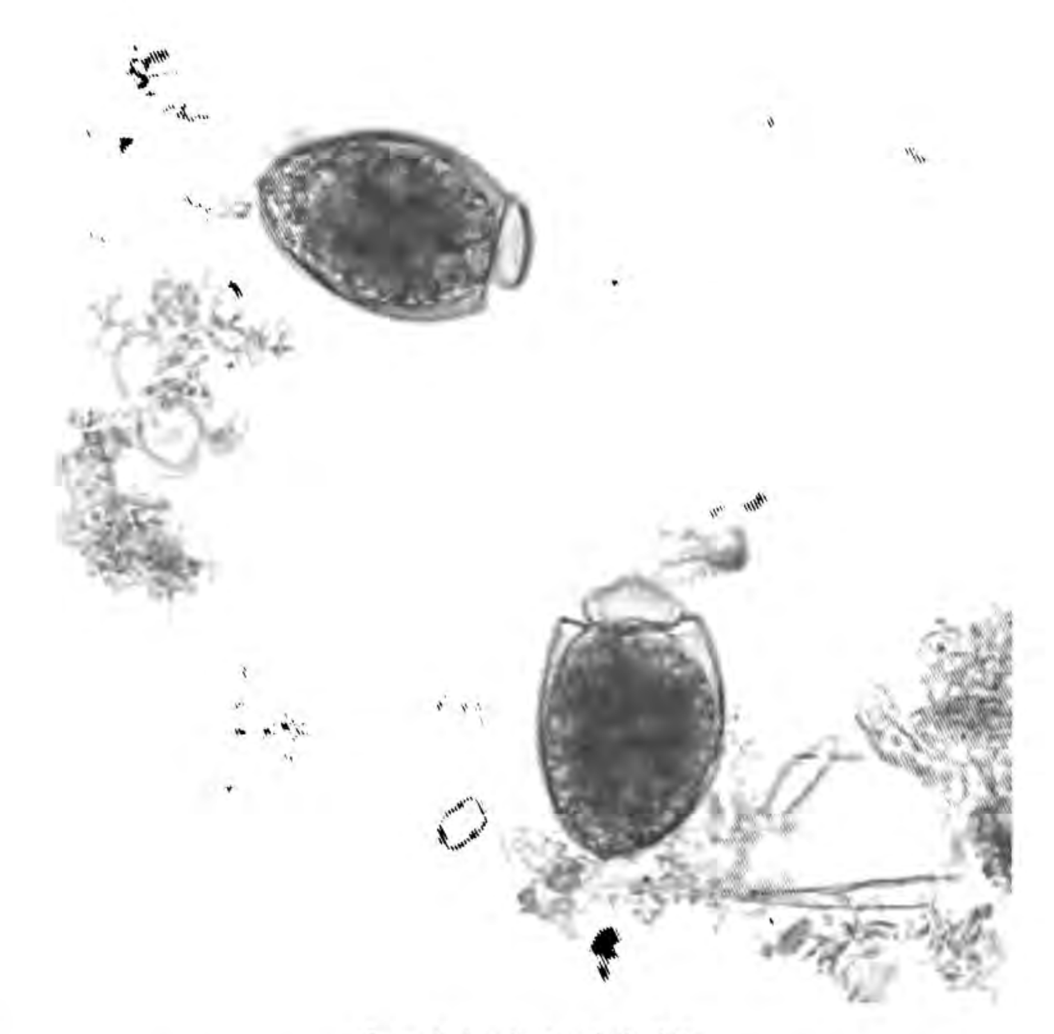
العلاج: praziquantel هو العلاج المفضل بجرعة ١٠ملغ/كغ جرعة وحيدة، ويعد النيكلوسمايد niclosamide ٢غ بجرعة وحيدة للبالغين بديلاً مقبولاً.



الشكل (٢٠) دورة حياة الشريطية المسلحة

٤- المحرشفة القزمة Hymenolepis nana: شريطية تقيس ١-٥ سم. تنتشر في جميع أنحاء العالم ولا سيما في المناطق الحارة والمدارية وفي منطقة الشرق الأوسط. تختلف عن باقي الديدان الشريطية بأنها قد تكمل دورة حياتها في ثوي واحد، وهي تصيب إضافة إلى الإنسان القوارض. بعد ابتلاع البيوض (الطعام أو الشراب الملوث بالبيوض) تفقس في الأمعاء ويخرج الجنين منها ليخترق غشاء الأمعاء المخاطي ويتطور إلى يرقة تخرج إلى لمعة الأمعاء وتصل إلى الدقاق حيث تستقر وتتطور إلى دودة بالغة بمدة ٣-٤ أسابيع من الخمج. تبدأ الدورة الحياتية بوضع البيض الذي يكون مُخمِجاً منذ وضعه، لذلك يمكن حدوث العدوى الذاتية. تعيش الدودة عدة أسابيع فقط ولكن الخمج قد يستمر نظراً لسهولة العدوى الذاتية.

التظاهرات السريرية: معظم الإصابات تحت سريرية إلا في الخمج الشديد (أكثر من ٥٠٠ دودة) حيث تشاهد الأعراض الهضمية كالانتفاخ والإسهال والألم البطني والقهم، إضافة إلى الأعراض العصبية كالقلق وقلة النوم والحكة الشرجية



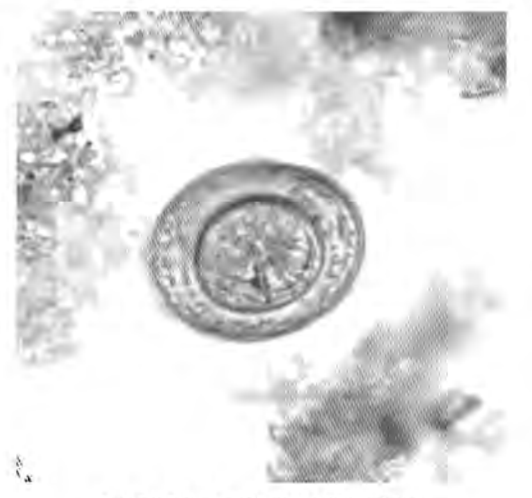
الشكل (٢١) بيوض العوساء العريضة

والأعراض التحسسية ولا سيما في الأطفال.

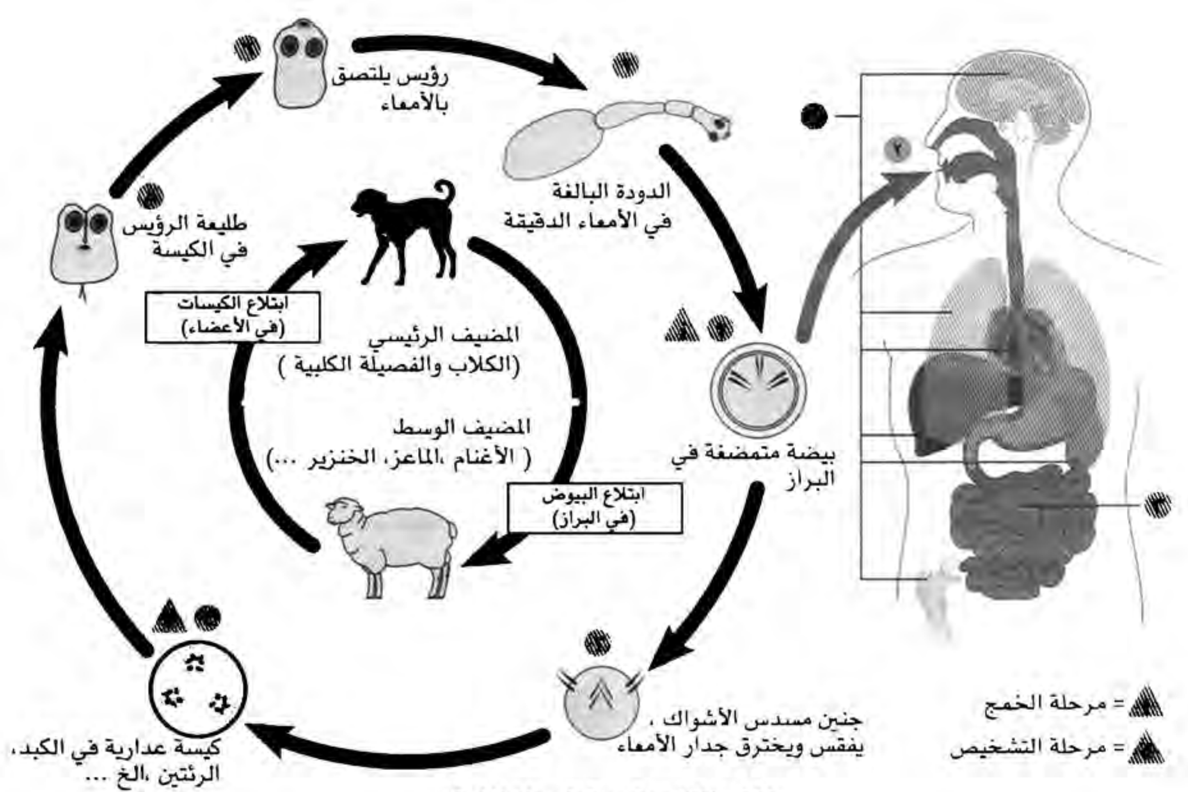
التشخيص: بكشف البيوض في البراز باستخدام تقنيات التركيز لزيادة الحساسية. والبيضة كروية الشكل قياسها ٤٠-٥٠ ميكروناً، تحوي جنيناً مسدس الأشواك مكتمل النمو (الشكل ٢٢)

العلاج: praziquantel بجرعة ٢٥ ملغ/كغ جرعة واحدة تعاد بعد ١٠ أيام للقضاء على العدوى الذاتية.

٥- المُشوكة الحبيبية والداء العداري Echinococcus granulosus & hydatid disease: يحدث الداء العداري حين يصبح الإنسان مضيفاً وسيطاً للدودة الشريطية المسماة المشوكة الحبيبية التي تعيش ديدانها الكهلة في أمعاء الفصيلة الكلبية (كالكلاب والذئاب والثعالب)، في حين توجد المراحل الوسيطة (مرحلة اليرقات) في الحيوانات الرعوية كالأغنام والأبقار والجمال. يصاب الإنسان إما بالتعامل المباشر مع الكلاب وإما بتناول الطعام أو الماء الملوث ببراز الكلاب المصابة (بيوض الدودة) إذ تتحرر اليرقات وتخترق جدار الأمعاء لتُحمَل مع الدم إلى الكبد أولاً، وقد تتجاوزها لتصل إلى الأنسجة البعيدة. تبدأ اليرقات بالنمو حيث تستقر مشكلةً كيسة سميكة الجدار (الكيسة المائية) بطيئة النمو، تتطور ضمنها المراحل التالية لليرقات، ولا تستكمل



الشكل (٢٢) بيضة المحرشفة القزمة



الشكل (٢٣) دورة حياة الديدان المشوكة

الدودة حياتها مالم تُبتَلع الكيسات من قبل حيوان من الفصيلة الكلبية (الشكل ٢٣). المرض شائع في معظم بقاع الأرض التي تربى فيها الأغنام والأبقار والجمال وتستخدم الكلاب للحراسة (أستراليا، الأرجنتين، الشرق الأوسط، شرقي إفريقيا).

المظاهر السريرية: تعتمد على مكان وجود الكيسة: تصاب الكبد في نحو ٧٥٪ من الحالات، وتحدث معظم الإصابات في الفص الأيمن؛ تليها الرئتان ٢٠٪، ثم الكليتان ٣٪، وقد تحدث حالات في الدماغ والعظام والغدد الصم. تشير الأعراض إلى كتلة تنمو ببطء مع ماقد ينجم عنها من ضغط أو انسداد، وقد تنفتح الكيسة على أحد الأجواف (الصفاق، الجنب) وتشكل كيسات جديدة، وقد تحدث حالة صدمة تأقية إذا انفتحت الكيسة على الدم. ترافق كيسات الدماغ غالباً نوبٌ صرعية إضافة إلى الأعراض الانضغاطية، أما كيسات الكلية فقد يكون العرض الوحيد فيها الألم القطني. تتكلس الكيسات في ٤٠٪ من الحالات بعد مدة وتظهر بالتصوير الشعاعي.

المُشوكة عديدة الأجواف Echinococcus multilocularis: نوع آخر من المشوكات التي تعيش في أمعاء الثعالب، وتشبه دورة حياتها المشوكة الحبيبة بيد أن الوسيط لها هو فئران الحقل، قد يصاب بها الإنسان عرضاً، وتسبب آفات كيسية سنخية مخربة عديدة الأجواف.

التشخيص: يكشف التصوير بالأمواج فوق الصوتية والتصوير المقطعي المحوسب CT أو MRI الآفة الكيسية مع المظاهر المميزة لها (كيسة منتظمة سميكة الجدار واضحة الحدود، قد تحوي كيسات بنات من دون ارتكاس التهابي حولها). يؤكد التشخيص بتحري الأضداد النوعية (ELISA، وتثبيت المتممة complement fixation test، والتراص الدموي) التي تكون إيجابية في ٨٥٪ من الحالات.

التدبير: يجب التخلص من الكيسات الحية (غير المتكلسة) بالجراحة. ومنذ نحو ٢٥ سنة أصبحت الطريقة المفضلة للقضاء على الكيسة هي ما يسمى PAIR technique، وهي بزل نحو ٢٠٪ من محتوى الكيسة عبر الجلد، وحقن كمية من الكحول بقدر الكمية المبزولة، وإعادة البزل بعد ٣-٥ دقائق وترك الكيسة لتموت وتتلاشى. أما الكيسات الصغيرة فتعالج دوائياً (ألبيندازول ١٠ملغ/كغ مدة ٢-٦ أشهر). والكيسات المتكلسة هي كيسات غير حية، ويفضل تركها مالم تسبب أعراضاً وظيفيةً (كما في الدماغ).

البحث	الصفحة

البحث **الصفحة**